

# ENCYCLOPÉDIE

DE

# SCIENCE CHIMIQUE

## APPLIQUÉE AUX ARTS INDUSTRIELS

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

**M. C. CHABRIÉ**

Professeur à la Sorbonne,  
Directeur de l'Enseignement de la Chimie appliquée,  
Professeur à l'Ecole des Hautes Etudes commerciales,

AVEC LA COLLABORATION DE

MM AMAGAT (E-H), membre de l'Institut, BAUME (G), privat-docent à l'Université de Genève  
ANGLES D'AURIAC (P), ingénieur en chef au corps des Mines  
BINET DU JASSONNEIX (A), docteur ès sciences, préparateur à la Sorbonne  
BOUCHERON (H.), professeur honoraire à l'Ecole Centrale des Arts et Manufactures  
CARNOT (J), ingénieur civil des mines  
CARRÉ (P), docteur ès sciences, professeur à l'Ecole des Hautes Etudes commerciales  
CHARABOT (Eug), docteur ès sciences, inspecteur de l'Enseignement technique  
CHESNEAU (G), inspecteur général des Mines, professeur à l'Ecole nationale des Mines  
DAMOUR (Emilio), ingénieur civil des mines, lauréat de l'Institut  
DECOMBE (L), sous-dir du Laboratoire d'enseignement de la Physique à la Sorbonne  
DONY-HENAU (O), professeur à l'Ecole des Mines et Faculté polytechnique de Mons  
FERNBACH (A), professeur à l'Institut Pasteur, maître de conférences à la Sorbonne  
GALL (H), ingénieur, administrateur délégué de la Société d'Electro-Chimie  
GUYE (Ph-A), correspondant de l'Institut, professeur à l'Université de Genève  
HANRIOT (M), direct des Essais à la Monnaie de Paris, membre de l'Académie de Médecine  
HEBERT (A), docteur ès sciences, chef des travaux adjoint à l'Ecole Centrale  
des Arts et Manufactures  
LE CHATELIER (H), membre de l'Institut, prof à la Sorbonne, inspecteur général des Mines  
LETOMBE (L), professeur à l'Ecole Centrale des Arts et Manufactures  
MASSING (P), ingénieur civil des Mines  
PORTEVIN (A), ingénieur des Arts et Manufactures, chef de service  
aux usines de Dion-Bouton  
RENGADE (E), docteur ès sciences, ingénieur chef de la Section des recherches chimiques  
aux Etablissements Schneider et C<sup>ie</sup>  
SABATIER (P), membre de l'Institut, doyen de la Faculté des Sciences de Toulouse  
SEYEWETZ (A), sous directeur de l'Ecole de Chimie industrielle de Lyon  
SISLEY (P) ingénieur, professeur à la Société d'Enseignement professionnel du Rhône  
VENNIN (L), ingénieur principal des Poudres et Salpêtres  
VUIGNER (E), ingénieur civil des Mines

**M E RENGADE**, Secrétaire de la rédaction

---

*TOME CINQUIÈME — PRINCIPES D'ANALYSE ET DE SYNTHÈSE*  
*EN CHIMIE ORGANIQUE*

---

PARIS ET LIÈGE

LIBRAIRIE POLYTECHNIQUE, CH. BÉRANGER, ÉDITEUR

PARIS, 15, RUE DES SAINTS-PÈRES

LIÈGE, 21, RUE DE LA RÉGENCE

1914

# ENCYCLOPÉDIE DE SCIENCE CHIMIQUE APPLIQUÉE

VOLUMES PARUS OU À L'IMPRESSION

## TOME I

### LES SOURCES DE L'ÉNERGIE CALORIFIQUE

I **La Combustion et le chauffage électrique** Etude du chauffage industriel à l'aide des diverses sources d'énergie. Four électrique. Application des lois de la combustion aux problèmes de l'industrie.

II **Les combustibles** Solides naturels, solides artificiels, combustibles liquides, combustibles gazeux, foyers pour combustibles solides et liquides, brûleur à gaz.

Par MM E. DATOUR, ingénieur civil des Mines, J. CARNOT, ingénieur civil des Mines et E. RENGADE, docteur en sciences, chef des travaux de Chimie à la Sorbonne. 1 fort vol. in-8°, contenant 131 figures dans le texte, relié. 20 fr ».

## TOME II

### PRINCIPES THÉORIQUES ET PRATIQUES D'ANALYSE MINÉRALE

**Principes théoriques des méthodes d'analyse minérale** Séparation des corps, procédés physiques, réactions chimiques, précipitation des métaux. **Recherches qualitatives** Essais microchimiques au chalumeau, au bec Bunsen, spectroscopie, recherches par voie humide. **Analyse quantitative** Procédés gravimétriques, densimétriques, colorimétriques, volumétriques, analyse volumétrique des gaz. Cours de chimie analytique professé à l'Ecole nationale des Mines, par G. CHESNEAU, inspecteur général des Mines, professeur et directeur des laboratoires de chimie analytique à l'Ecole nationale supérieure des Mines. Un fort volume in-8° contenant 99 figures dans le texte, relié. 25 fr ».

## TOME III

### LA CATALYSE EN CHIMIE ORGANIQUE

La catalyse en chimie organique. Généralités sur la catalyse. Matières diverses pouvant produire la catalyse. Oxydations, introductions diverses dans les molécules. Hydrogénations. Isomérisations. Polymérisations. Condensations par addition. Séparations diverses. Déshydrogénations. Deshydratations. Séparations d'hydracides ou de molécules similaires. Dédoublement des acides. Dédoublement des éthers-sels d'acides organiques. Mécanisme de la catalyse, par Paul SABATIER, membre de l'Institut, Doyen de la Faculté des sciences de Toulouse. 1 volume in-8°, relié. 12 fr 50.

## TOME IV

### PRINCIPES ET APPLICATIONS DE L'ÉLECTROCHIMIE

Lois de l'électrochimie. Appareils employés dans l'électrolyse des solutions et des sels fondus. Composés minéraux et organiques produits par voie électrochimique. Synthèse de l'acide nitrique, par MM O. DONY-BENAUULT, professeur à l'Ecole des Mines du Hannaut, H. GALL, ingénieur administrateur délégué de la Société d'Electrochimie et Ph.-A. GUYE, professeur à l'Université de Genève. 1 volume in-8° avec 17 figures dans le texte, relié. 30 fr.

## TOME V

### PRINCIPES D'ANALYSE ET DE SYNTHÈSE EN CHIMIE ORGANIQUE

Analyse des matières organiques. Méthodes de synthèse des matières colorantes, des produits employés en parfumerie, des produits pharmaceutiques, savonnerie, par MM. HANRIOT, directeur des Essais à la Monnaie de Paris, membre de l'Académie de Médecine, P. CARRE, docteur en sciences, professeur à l'Ecole des Hautes Etudes commerciales, A. SEYEWETZ, sous-directeur de l'Ecole de Chimie industrielle de Lyon, A. HEBERT, docteur en sciences, chef des travaux adjoint à l'Ecole centrale des Arts et Manufactures et E. CHARABOT, docteur en sciences, inspecteur de l'Enseignement technique. 1 volume in-8°, relié avec 30 figures dans le texte.

## TOME VI

### LES POUDRES ET EXPLOSIFS. — LES MESURES DE SÉCURITÉ DANS LES MINES DE HOUILLE

Étude théorique des matières explosives, essais pratiques des matières explosives, chimie et fabrication des composés explosifs, les mélanges explosifs et les poudres, modes d'emplois des matières explosives, mesures de sécurité dans les Mines de houille, par MM L. VENNIN, ingénieur principal des poudres et salpêtres, et G. CHESNEAU, inspecteur général des mines, secrétaire de la Commission du grisou. 1 volume in-8°, relié (à l'impression).

## TOME VII

### LA STATIQUE DES FLUIDES — LA LIQUÉFACTION DES GAZ ET L'INDUSTRIE DU FROID

Statique des fluides. Liquéfaction des gaz. Préparation et applications de l'air liquide, oxygène et azote. Applications du froid à l'industrie, par E.-H. AMAGAT, membre de l'Institut et L. DECOMBE, sous-directeur du Laboratoire d'enseignement de la Physique à la Sorbonne. 1 volume in-8°, relié (à l'impression).



ENCYCLOPÉDIE DE SCIENCE CHIMIQUE APPLIQUÉE

---

**PRINCIPES**  
**D'ANALYSE ET DE SYNTHÈSE**  
**EN CHIMIE ORGANIQUE**

PAR

**M. HANRIOT**

Membre de l'Académie de Médecine  
Directeur des Essais de la Monnaie de Paris

**P. CARRÉ**

Docteur en sciences  
Professeur à l'École des Hautes Études commerciales

**A. SEYEWETZ**

Sous-directeur de l'École de Chimie  
industrielle de Lyon

**E. CHARABOT**

Docteur en sciences  
Inspecteur de l'Enseignement technique Professeur  
à l'École des Hautes Études commerciales

**A. HÉBERT**

Docteur en sciences  
Chef des travaux adjoint à l'École centrale  
des Arts et Manufactures

---

PARIS ET LIÈGE

LIBRAIRIE POLYTECHNIQUE, CH. BÉRANGER. ÉDITEUR

PARIS, 15, RUE DES SAINTS-PÈRES

LIÈGE, 21, RUE DE LA RÉGENCE

---

1914

Tous droits réservés



PREMIÈRE PARTIE

---

LES PRINCIPES GÉNÉRAUX  
DE L'ANALYSE ORGANIQUE

PAR M. HANRIOT.



## LES PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ANALYSE CHIMIQUE

---

Les composés organiques connus sont aujourd'hui beaucoup plus nombreux que ceux de la chimie minérale ; ils ont des applications continues dans l'industrie, et cependant, tandis qu'il existe pour les corps minéraux une méthode d'analyse simple et complète, permettant de les séparer et de les identifier avec certitude, il n'existe aucune marche analogue pour les composés organiques. Une série de recherches particulières, souvent empiriques, n'ayant habituellement aucun lieu commun, constitue ce que l'on appelle l'analyse organique.

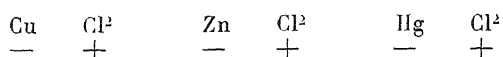
Examinons les causes d'une telle différence. L'analyse minérale pourrait être justement appelée l'analyse des sels ; ce sont en effet eux que l'on y rencontre le plus fréquemment ; en outre, quand le corps à analyser n'est pas primitivement un sel, le premier soin du chimiste est de le convertir en l'attaquant par un réactif convenable, acide ou base, en sorte que c'est encore sur un sel que va porter l'analyse. Or ceux-ci offrent cette particularité que leur dissolution aqueuse étendue est partiellement dissociée, et se comporte au point de vue analytique comme si elle renfermait les ions constitutifs ; ainsi une solution de chlorure de sodium peut être envisagée comme contenant, à côté du sel NaCl, ses produits de dissociation



qui sont en équilibre avec le sel non décomposé.

L'addition d'un réactif tel que le nitrate d'argent, susceptible de donner avec l'un des ions un sel insoluble et se précipitant, rompra l'équilibre et provoquera la formation d'une nouvelle quantité d'ions Cl et Na libres ; s'il y a excès de réactif, la réaction sera donc totale

Le chlorure de cuivre, celui de zinc, etc., seraient de même dissociés dans leurs solutions en



L'ion chlore est le même dans toutes ces solutions et par conséquent offrira les mêmes réactions. Il s'en suit qu'il y a, en analyse minérale, une réaction commune à tous les chlorures, et que le nitrate d'argent, par exemple, peut servir à précipiter le chlore dans tous les composés où il se rencontre.

Prenons maintenant ce même élément chlore engagé dans une combinaison organique, le chlorure d'éthyle ou l'acide monochloracétique par exemple. Dissolvons ces composés dans l'eau : le chlore reste fixé au reste de la molécule ; il n'y a pas de dissociation, pas de formation d'ion Cl libre dans la dissolution ; il n'y a donc aucune raison pour que le nitrate d'argent précipite ces solutions : bien que le chlorure d'éthyle renferme presque autant de chlore que le chlorure de sodium, il ne donne pas les réactions générales des chlorures.

Il importe de remarquer que même en chimie minérale, le chlore ou d'autres éléments peuvent être engagés dans des combinaisons complexes stables, non dissociables par l'eau : dans ce cas, les réactions habituelles des chlorures disparaissent ; on disait autrefois que le chlore y était dissimulé. Mais en chimie minérale, ces complexes sont exceptionnels ; ils se brisent habituellement facilement sous l'action des réactifs, tandis qu'en chimie organique, les composés stables sont la règle, et les instables l'exception.

Une deuxième différence réside en la rareté des cas d'isomérisie en chimie minérale, due précisément à la mobilité des éléments dans la molécule, qui fait que celle-ci va immédiatement jusqu'à la forme la plus stable. Il s'en suit qu'en chimie minérale, une analyse élémentaire qualitative et quantitative suffit pour nous renseigner sur l'identité du corps cherché, tandis qu'en chimie organique, la même composition centésimale peut s'appliquer aux corps les plus divers : l'acétylène gazeux  $\text{C}^2\text{H}^2$ , la benzine  $\text{C}^6\text{H}^6$ , le tétrahydrure de phénanthrène  $\text{C}^{14}\text{H}^{14}$  ont tous la même composition :

92,31 de carbone,

7,69 d'hydrogène

Il en serait de même pour l'aldéhyde formique  $\text{CH}^2\text{O}$ , l'acide acétique  $\text{C}^2\text{H}^2\text{O}^2$ , le glucose  $\text{C}^6\text{H}^{12}\text{O}^6$ , etc

Les corps les plus voisins de constitution comme l'alcool ordi-

naire et l'alcool butylique, comme l'acide formique et l'acide acétique, n'auront pas fatalement des réactions communes ; ce sont des individualités qu'il faut rechercher séparément ; c'est là ce qui fait la complication de l'analyse organique et qui rend presque impossible l'établissement d'une marche systématique analogue à celle qui a donné de si beaux résultats en chimie minérale.





## CHAPITRE PREMIER

### ANALYSE ÉLÉMENTAIRE D'UNE SUBSTANCE ORGANIQUE

#### § 1. — ANALYSE QUALITATIVE

Le problème de l'analyse comporte deux parties bien distinctes :  
1° reconnaître une substance unique existant à l'état de pureté ;  
2° séparer dans un mélange les espèces qui le composent

La première question que nous aurons à résoudre est la suivante :  
à quoi reconnaît-on qu'une substance est organique ?

La définition la plus large, la seule précise, des substances organiques est que celles-ci renferment du carbone. C'est donc la recherche du carbone qui sera le critérium de la substance organique.

**Recherche du carbone.** — On se contente souvent de chauffer la substance sur un couteau de platine ; si elle se détruit en laissant un résidu de charbon, le corps peut être considéré comme organique ; mais, si le corps est volatil comme le phénol, ou se décompose comme l'acétate de soude en dégageant tout son carbone à l'état volatil, on n'aperçoit pas le résidu de charbon caractéristique. Cette opération ne doit donc être considérée comme une méthode d'essai préliminaire, suffisante quand elle est positive, mais devant être complétée quand elle est négative.

On obtient un résultat plus précis en chauffant la matière au tube fermé. On recherche à la fois la formation du carbone dans le résidu, et la production de vapeurs carbonées combustibles. Il est à remarquer que la formation d'un résidu noir serait insuffisante pour affirmer la présence du carbone. Le sulfate de cuivre laisse dans ces conditions un résidu noir d'oxyde de cuivre, l'azotate de manganèse se convertit en bioxyde noir ; il faut donc compléter cet essai en

repreuant le résidu de la calcination au tube fermé, et constatant qu'il brûle sur la lame de platine.

Le procédé suivant, un peu plus long, donne au contraire la certitude absolue de la présence du carbone. On place au fond d'un tube fermé en verre vert la matière à analyser mélangée avec de l'oxyde de cuivre, puis au-dessus on tasse 2 à 3 centimètres d'oxyde de cuivre pur, et on chauffe ce tube en commençant par la partie supérieure. Le carbone est brûlé et converti en acide carbonique que l'on reconnaît en introduisant dans le tube un papier noir trempé dans de l'eau de baryte qui se recouvre d'une couche blanche de carbonate de baryum.

L'hydrogène se convertit dans cette réaction en eau qui se dépose sur les parois du tube s'il y en a beaucoup ; sinon on peut la caractériser en introduisant dans le tube un peu de carbure de calcium qui donne de l'acétylène reconnaissable à son odeur. Bien entendu, pour cette recherche, il importe d'employer de l'oxyde de cuivre desséché avec soin.

**Recherche de l'azote.** — L'azote est un des éléments les plus fréquents des matières organiques ; il peut y exister sous des états bien différents, tantôt à l'état d'amine ou d'amide, tantôt faisant partie du noyau de la molécule, tantôt enfin uni à l'oxygène à l'état d'éthers nitriques ou de dérivés nitrés. Les procédés de recherche de l'azote ne sont pas les mêmes dans tous ces cas.

On peut caractériser l'azote aminé ou celui qui fait partie du noyau, en chauffant la matière avec de la chaux sodée dans un petit tube fermé. L'azote se dégage à l'état d'ammoniaque que l'on reconnaît par sa réaction alcaline sur le papier de tournesol.

L'azote à l'état de groupe  $\text{NO}^2$  ou d'éther nitrique, et même dans certains cas l'azote faisant partie de noyaux exceptionnellement stables, ne peut être ainsi décelé ; on y arrive de la façon suivante : on chauffe au tube fermé la substance à analyser avec un petit morceau de potassium. Dans ces conditions, l'azote passe à l'état de cyanure de potassium. Après refroidissement, on casse le tube fermé, on reprend par l'eau, et on recherche le cyanure dans le liquide filtré ; pour cela, on ajoute un mélange de sulfate ferreux, de sulfate ferrique et de potasse qui précipite un mélange de bleu de Prusse et d'oxydes de fer ; on redissout ces derniers dans l'acide chlorhydrique, et le bleu de Prusse reste, caractéristique de l'azote. Si celui-ci est en quantité minime, ou si l'on a ajouté trop de sel

ferrique, la couleur du bleu de Prusse peut être masquée par celle du chlorure ferrique ; il suffit alors de filtrer pour voir apparaître sur le filtre la couleur bleue

**Recherche des halogènes.** — Les corps organiques synthétiques renferment fréquemment des halogènes, et, comme nous l'avons dit plus haut, leurs réactions analytiques habituelles s'y trouvent dissimulées. Il est donc nécessaire, pour les mettre en évidence, de détruire au préalable la matière organique

On y arrive aisément en brûlant la matière par l'oxyde de cuivre : on prend un fil de cuivre un peu gros dont on fond l'extrémité à la lampe d'émailleur ; on laisse refroidir et on plonge la perle ainsi obtenue dans la substance à analyser ; on la reporte alors dans la flamme et on chauffe au rouge : s'il y a du chlore, du brome ou de l'iode, la flamme prend une coloration allant du bleu au violet. Ce procédé est très sensible, mais il permet difficilement d'affirmer à quel halogène on a affaire, surtout s'il y avait à la fois plusieurs d'entre eux. Il faut alors chauffer la substance au tube fermé avec de la chaux sodée, et caractériser dans le produit de la calcination le chlore, le brome ou l'iode par les procédés employés en analyse minérale.

**Soufre.** — Le soufre existe dans un grand nombre de substances organiques naturelles ou artificielles ; il peut aisément être décelé par la réaction suivante : la substance est chauffée avec une solution d'acétate de plomb dans la potasse ; la formation d'un précipité noir de sulfure de plomb est caractéristique du soufre. Toutefois ce procédé ne réussit pas avec le soufre directement uni à l'oxygène sous forme de groupe sulfonique. Il convient alors d'opérer comme il suit : la substance est fondue au creuset de porcelaine avec du nitre et du carbonate de soude. Le soufre se retrouve, après fusion, à l'état de sulfate, et précipite par addition d'acide chlorhydrique et de chlorure de baryum.

**Phosphore** — Le phosphore se reconnaît aisément en chauffant la matière avec de l'acide nitrique fumant. Après refroidissement, le phosphore est à l'état d'acide phosphorique et peut être précipité après neutralisation par la mixture magnésienne. Il est à remarquer que l'arsenic, que l'on rencontre quelquefois dans les corps organiques, précipiterait en même temps à l'état d'arséniate ammoniacomagnésien

Il y a donc lieu de rechercher l'arsenic dans le précipité, par exemple en le précipitant par l'hydrogène sulfuré.

Enfin on rencontre souvent des métaux à l'état de sels combinés avec des corps organiques. La combustion sur la lame de platine suffit pour brûler la matière organique et laisser une cendre formée du métal, le plus souvent à l'état d'oxyde ou de carbonate.

## § 2 — ANALYSE QUANTITATIVE

L'analyse qualitative élémentaire nous a déjà fourni de précieux renseignements en nous signalant la présence ou l'absence de certains éléments; elle peut suffire si d'autres indications faisaient hésiter seulement entre deux espèces données, mais, dans l'immense majorité des cas, elle doit être complétée par l'analyse quantitative.

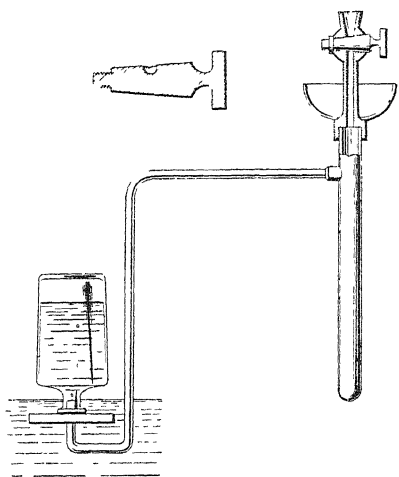


Fig. 1.

La connaissance de la composition centésimale n'est même pas toujours suffisante pour identifier une espèce donnée, comme nous l'avons fait remarquer plus haut; il faut déterminer sa formule, ce qui nécessite la connaissance de son poids moléculaire; enfin dans

certains cas on est forcé de rechercher l'isomérisie, c'est-à-dire les groupements d'atomes dans la molécule.

### *Dosage du carbone et de l'hydrogène*

Lavoisier est le premier qui se soit préoccupé de l'analyse des corps organiques. Il brûlait un poids connu de matière sur la cuve à mercure dans une cloche remplie d'oxygène et dosait l'acide carbonique et l'eau dans les produits de la réaction. Il reconnut lui-même combien les combustions ainsi obtenues étaient incomplètes, et songea à utiliser les oxydes métalliques comme comburants.

Il faut arriver à Gay-Lussac et à Thénard pour trouver une méthode courante d'analyse organique qui a permis de fixer d'une façon exacte la composition d'un grand nombre de substances. Ils

préparaient un mélange, en proportions connues, de chlorate et de la matière à analyser, et faisaient tomber de ce mélange dans un tube en fer A (fig. 1) fortement chauffé. La matière brûlait, donnant un mélange d'acide carbonique, de vapeur d'eau et d'oxygène en excès qui déplaçait l'air de l'appareil. Quand le gaz qui se dégagait était arrivé à composition constante, ils faisaient tomber dans l'appareil un poids connu du mélange de chlorate et de matière, et ils dosaient l'eau et l'acide carbonique produits par la combustion. C'est par cette méthode que Gay-Lussac et Thénard analysèrent dès 1810 (*Ann. Phys. Chim.*, t. LXXIII, p. 59) un grand nombre de substances avec une précision surprenante pour un tel procédé opératoire ; ainsi ils trouvèrent pour l'acide oxalique  $C = 25,57$  au lieu de 26,66 et  $H = 2,54$  au lieu de 2,22. Peu après, Gay-Lussac substitua au chlorate de potassium l'oxyde de cuivre. Il absorbait l'eau dans un tube taré contenant une substance hygrométrique, et mesurait l'acide carbonique produit dans une éprouvette graduée sur le mercure.

**Méthode actuelle.** — La méthode de Gay-Lussac a été perfectionnée dans ses détails par divers auteurs, mais les grandes lignes sont restées les mêmes. Chaque chimiste a aujourd'hui son dispositif pour les combustions organiques ; la méthode que je vais décrire est, à quelques modifications de détail près, adoptée dans tous les laboratoires.

Un poids connu de matière est chauffé avec de l'oxyde de cuivre dans un courant d'oxygène. L'hydrogène est oxydé et converti en eau que l'on absorbe dans un tube contenant de la ponce sulfurique. Le carbone, également oxydé, est transformé en acide carbonique que l'on dirige dans des tubes remplis de potasse. L'augmentation de poids de ceux-ci correspond à l'acide carbonique fixé. Le poids d'eau divisé par 9 donne l'hydrogène ; le poids de charbon s'obtient en multipliant le poids d'acide carbonique par  $\frac{3}{44}$ .

Voyons comment sera disposée cette analyse :

*Tube à combustion.* — On prépare un tube de verre peu fusible (verre de Bohême, verre d'Iéna), de 4 à 5 centimètres plus long que la grille sur laquelle on va le chauffer ; on l'étire en recourbant l'extrémité en baronnette ; on le nettoie et on le sèche intérieurement. Pendant ce temps, on chauffe au rouge de l'oxyde de cuivre en morceaux exempts de poudre, puis on le laisse refroidir partiellement. On achève de sécher le tube en le lavant plusieurs fois avec

l'oxyde encore chaud, puis on le remplit en disposant, comme l'indique la figure 2, d'abord de l'oxyde de cuivre pur, puis un

mélange intime d'oxyde de cuivre et de matière, enfin une couche d'oxyde de cuivre pur. Le tube ainsi chargé est placé sur une grille à gaz qui permet de le chauffer par fractions, et progressivement.

On adapte alors à la partie antérieure les appareils absorbants pour l'eau et l'acide carbonique

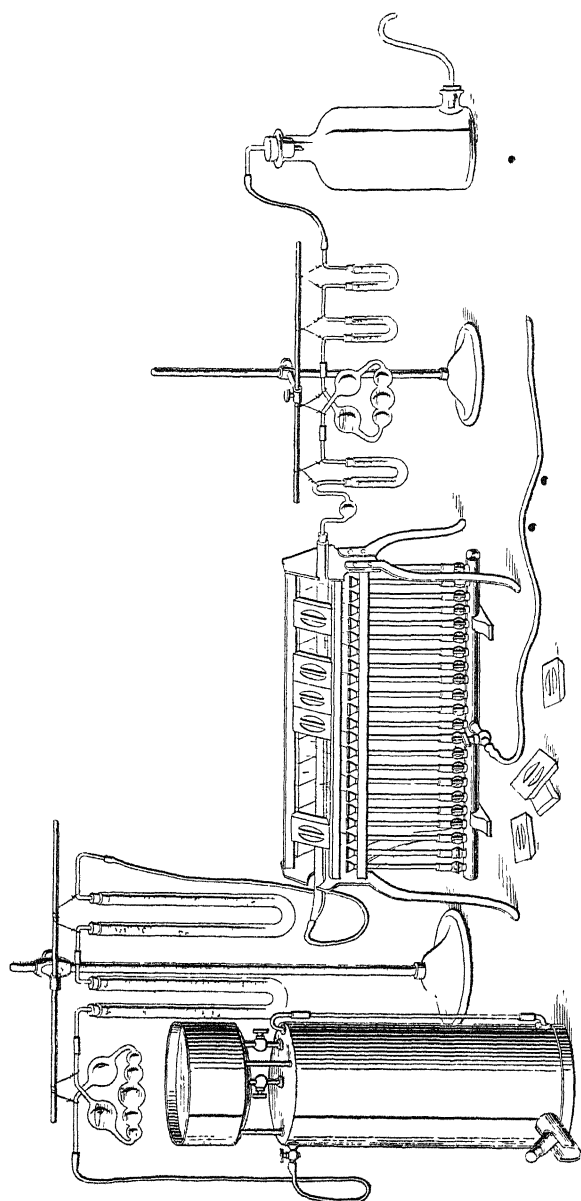


Fig 2.

*Appareils absorbants.* — Pour arrêter l'eau, on se sert de chlorure de calcium et de ponce sulfurique, disposés dans les deux branches d'un tube en U et séparés l'un et l'autre par un tampon de coton de verre qui les empêche de venir au contact. L'eau se condense en partie dans l'ampoule qui précède le tube en U; les vapeurs sont retenues dans le chlorure de

calcium, et les dernières traces sont fixées par la ponce sulfurique.

Le chlorure de calcium desséché doit être exempt de chaux qui

pourrait retenir du gaz carbonique. Il est bon de le préparer de la façon suivante : le chlorure du commerce est dissous dans l'eau, filtré pour séparer des flocons d'oxyde de fer et d'alumine, acidulé fortement par l'acide chlorhydrique, et évaporé jusqu'à siccité, mais en évitant de le fondre ; on s'assure de sa neutralité au tournesol, on le concasse, on le tamise pour séparer la poudre fine et on conserve pour l'usage.

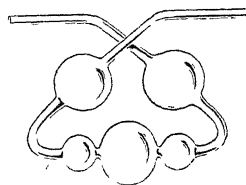


Fig. 3

La ponce sulfurique se prépare en calcinant de la ponce ayant des grains de 1 à 2 millimètres de diamètre, la tamisant et l'imbibant d'acide sulfurique ; on laisse bien égoutter, et on la calcine sous une cheminée tirant bien jusqu'à ce que la ponce, placée sur une feuille de papier, ne

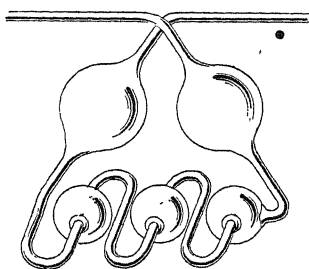


Fig. 4

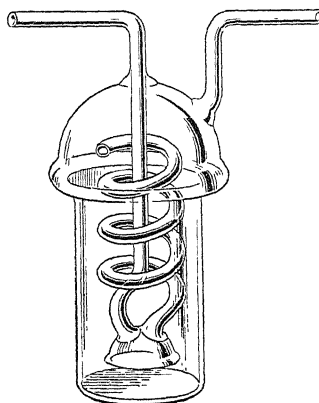


Fig. 5

la tache plus. On l'enferme dans des tubes à essais que l'on scelle, chaque tube correspondant à la charge nécessaire pour une analyse.

L'acide carbonique sera condensé dans de la lessive de potasse pure étendue environ de son volume d'eau. L'absorption du gaz se fait mal, surtout au début et à la fin de la combustion, au moment où il est mélangé avec de l'air ; il est donc nécessaire de multiplier les points de contact entre le gaz et le liquide. Deux dispositifs bien différents ont été préconisés pour obtenir ce résultat sans trop augmenter le poids de l'appareil.

Le tube de Liebig est un tube de verre ayant la forme représentée par la figure 3 : cinq boules sont soufflées sur son trajet. On le remplit de potasse. L'acide carbonique qui le traverse doit barbotter successivement dans les cinq boules : la figure 4 en représente une variante qui assure un contact plus intime.

L'appareil de M. Maquenne, représenté en 5, se compose essentiellement d'un tube contenant de la potasse qui vient affleurer l'entrée d'un serpentín. Le courant de gaz chasse dans le serpentín la potasse qui s'y engage en même temps que le gaz, monte dans la boule supérieure et retombe par le tube central.

En tous cas, il est indispensable de faire suivre le tube qui contient la potasse liquide d'un tube desséchánt destiné à retenir l'eau que laisse échapper la lessive de potasse.

Ces divers appareils sont réunis entre eux par des tubes de caoutchouc, et avec le tube à combustion grâce à un bouchon de caoutchouc. Quelque soin que l'on prenne, ces joints sont rarement étanches ; comme les gaz seront sous pression dans le tube à combustion, il est vraisemblable que quelques fuites se produiront pendant l'analyse ; à ce moment le gaz est formé de vapeur d'eau et d'acide carbonique purs.

Il y a avantage à contrebalancer l'excès de pression à l'intérieur du tube, au moyen d'un aspirateur placé après les tubes absorbants. Si la diminution de pression était trop forte et qu'il rentre un peu d'air par les joints, l'inconvénient serait minime, l'air ne renfermant que des quantités insignifiantes d'eau et d'acide carbonique.

*Marche de la combustion.* — L'appareil étant complètement disposé, on porte au rouge vif l'oxyde de cuivre disposé en avant, puis on chauffe celui placé au fond du tube ; enfin on approche peu à peu la flamme de la matière. C'est le moment critique de la combustion ; souvent la matière se décompose brusquement avec un dégagement tumultueux de gaz qui s'absorbent mal ; l'analyse est manquée. On doit s'imposer comme règle qu'à aucun moment la vitesse du courant gazeux ne doit être telle que l'on ne puisse en compter les bulles individuellement. Peu à peu, on avance la flamme de telle sorte que tout le tube se trouve porté au rouge.

A un moment, le dégagement gazeux s'arrête ; cependant la combustion peut ne pas être complète et l'intervention de l'oxygène sera nécessaire pour la terminer. Nous ferons donc arriver par l'extrémité effilée du tube de l'oxygène convenablement purifié et desséché. Il est nécessaire de s'assurer que les gaz ne sont pas en pression à l'intérieur du tube à combustion, sans quoi une perte d'eau et d'acide carbonique serait inévitable. Il est donc nécessaire, avant de briser cette pointe, d'attendre que la potasse remonte dans la boule d'arrivée du gaz, ce qui indique la diminution de pression.



On fait alors arriver lentement l'oxygène, jusqu'à ce que le gaz qui sort à l'extrémité de l'appareil soit capable de rallumer une allumette ne présentant plus qu'un point en ignition. On déplace alors l'oxygène des tubes à eau et à potasse en y faisant passer un courant d'air sec et on les pèse.

La durée de l'opération peut être notablement abrégée en modifiant légèrement la forme du tube à combustion. Celui-ci est ouvert aux deux bouts comme le représente la figure 6; on y dispose une longue colonne d'oxyde de cuivre contenue entre trois tampons d'amiante; en arrière, une nacelle contenant un poids connu de la matière à analyser, puis enfin un rouleau de toile de cuivre rouge que l'on a au préalable oxydé dans un courant d'oxygène, la partie postérieure du tube est munie d'un bouchon de caoutchouc portant un tube d'adduc-

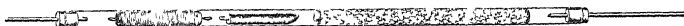


Fig 6

tion d'oxygène pur. Avec ce dispositif, la combustion a lieu tout le temps dans le courant d'oxygène; de plus, le tube, une fois la combustion terminée est tout disposé pour en recommencer une deuxième; il suffit de laisser refroidir la partie postérieure du tube pendant que l'on fait les pesées, puis d'introduire une nacelle contenant la nouvelle matière à analyser. Avec un peu d'habitude on peut faire deux combustions en tube ouvert dans le même temps qui serait nécessaire pour en effectuer une en tube fermé, mais les résultats sont certainement un peu moins exacts, surtout en ce qui concerne le carbone.

La méthode que nous venons de décrire suffit pour effectuer la combustion de la plupart des substances organiques; il en est toutefois dont le charbon brûle difficilement; tel est le cas des dérivés de l'anthracène ou du phénanthrène, des matières albuminoïdes, etc., en général des substances à poids moléculaire très élevé. Le mieux est alors d'effectuer la combustion en présence de chromate de plomb.

La substance à analyser est mélangée dans une nacelle de porcelaine avec du chromate de plomb fondu et pulvérisé, et cette nacelle est disposée dans le tube à combustion précédemment décrit. Il importe qu'aucune parcelle de chromate de plomb ne vienne au contact du tube de verre, sans quoi il se produirait du verre plumbeux fusible, et la soufflure du tube serait difficile à éviter pendant la combustion.

La présence, dans la matière organique, d'azote, de chlore, de brome, d'iode, de soufre, modifie légèrement la marche de l'opération. Pendant la combustion, une partie de l'azote est oxydé et passe à l'état d'acide azoteux : celui-ci, entraîné par le courant gazeux, se fixe en partie sur la ponce sulfurique, en partie dans la potasse ; on trouve donc un poids trop fort aussi bien pour l'eau que pour l'acide carbonique. Il est donc nécessaire de réduire l'acide azoteux avant sa sortie du tube. Pour cela, on dispose dans le tube à combustion, en avant de l'oxyde de cuivre, une colonne de cuivre pur et sec que l'on chauffe fortement. A son contact, les oxydes d'azote sont réduits et ramenés à l'état d'azote qui traverse sans inconvénient les tubes absorbants. Malgré tout, les composés qui renferment l'azote à l'état d'oxygénés sont difficilement réduits par ce procédé. Il importe alors d'allonger la colonne de cuivre, et de vérifier après la combustion si la potasse qui a absorbé l'acide carbonique ne renferme pas une certaine quantité d'acide nitreux.

Quand on dispose ainsi dans le tube à combustion une colonne de cuivre, il faut avoir soin de la laisser refroidir avant de faire passer le courant d'oxygène final destiné à entraîner les gaz restant dans le tube.

Les matières renfermant un halogène, chlore, brome ou iode, mettent celui-ci en liberté pendant leur combustion au moyen de l'oxyde de cuivre ; il importe donc de le fixer, sans quoi il viendrait se fixer sur la potasse dont il augmenterait le poids, et fausserait le dosage d'acide carbonique. On y arrive en mettant une colonne de cuivre ou mieux d'argent en avant de l'oxyde de cuivre, comme nous l'avons indiqué à propos des dosages des corps renfermant de l'azote ; seulement, dans ce cas, le cuivre doit être chauffé modérément pour éviter les erreurs provenant de la volatilité du chlorure de cuivre.

Le soufre peut être, dans les matières organiques, sous deux états distincts : uni à deux atomes de carbone ou à un atome d'hydrogène, c'est-à-dire sous forme de sulfure (mercaptans, thiophène, etc.) ou bien uni à de l'oxygène (composés sulfonés ou sulfiniques). Par oxydation, les premiers donnent une certaine quantité d'acide sulfureux, les seconds ne donnent que de l'acide sulfurique. Pour retenir l'acide sulfureux, on effectue la combustion en présence de chromate de plomb, comme nous l'avons indiqué plus haut ; tout le soufre est oxydé et passe à l'état de sulfate de plomb, indécomposable à la température employée dans l'analyse.

Enfin, les corps renfermant du sélénium et du tellure devront être comburés également en présence de chromate de plomb.

**Combustion dans la bombe calorimétrique** — Les substances organiques sont complètement brûlées dans l'oxygène sous une pression de 25 atmosphères. Louguinine a, je crois, le premier employé pour l'analyse cette méthode, qui a été depuis codifiée par Berthelot<sup>1</sup>. Il suffit de faire passer les produits de la combustion dans des tubes absorbeurs pour pouvoir peser l'eau et l'acide carbonique produits.

Cette méthode, encore peu employée, permet en même temps de mesurer la chaleur de combustion de la substance analysée. C'est surtout à ce titre qu'elle nous a paru mériter d'être signalée

**Méthode de Breteau.** — Un grand nombre d'auteurs ont songé à effectuer la combustion des substances organiques en mélangeant leurs vapeurs avec un excès d'oxygène et dirigeant le tout sur un catalyseur, qui peut être de l'amiante platinée ou un fil de platine ou de palladium portés au rouge par un courant électrique. L'appareil de Breteau, qui me paraît le plus perfectionné, donne de bons résultats (fig 7, p 48).

Il se compose d'un tube de porcelaine de 130 millimètres de longueur et de 6 millimètres de diamètre, sur lequel on enroule un fil de platine iridié de 0,3 mm. de diamètre et de 30 centimètres de longueur. La première spire est attachée en I à un gros fil de platine (scellé en N dans le tube de porcelaine), et la dernière en O à un autre fil d'argent qui traverse le bouchon de caoutchouc. Le tube de porcelaine, qui n'est traversé par aucun courant gazeux, est fixé à un tube DE, en argent, de 45 millimètres de longueur et de 6 millimètres de diamètre. Un courant électrique, empruntant 80 watts, porte au rouge sombre la spirale de platine. Le tube métallique traverse le bouchon C qui s'adapte au tube à combustion AB, en verre d'Iéna, de 35 centimètres de longueur et 16 millimètres de diamètre intérieur.

La substance, placée dans une nacelle Z est introduite dans le tube à combustion. On la chauffe avec un bec de gaz, et on fait passer lentement un courant d'oxygène qui entraîne les vapeurs. Cette quantité d'oxygène doit être minime, de façon à ne pas produire de mélange détonant. Comme la quantité d'oxygène serait insuffisante pour produire la combustion totale, on fait arriver dans le tube exté-

<sup>1</sup> C. R., 129, 1002

rieur un nouveau courant d'oxygène qui débouche au niveau de la spirale de platine et assure la combustion complète des vapeurs carbonées. La chaleur produite par la combustion porte au rouge vif les premières spirales du fil de platine ; on a donc ainsi un excellent critérium de la marche de la combustion.

Si la substance est volatile, elle est entièrement brûlée, sinon elle laisse un résidu de charbon. On chauffe alors fortement la portion du tube qui contient la nacelle, avec un bec Méker par exemple, en

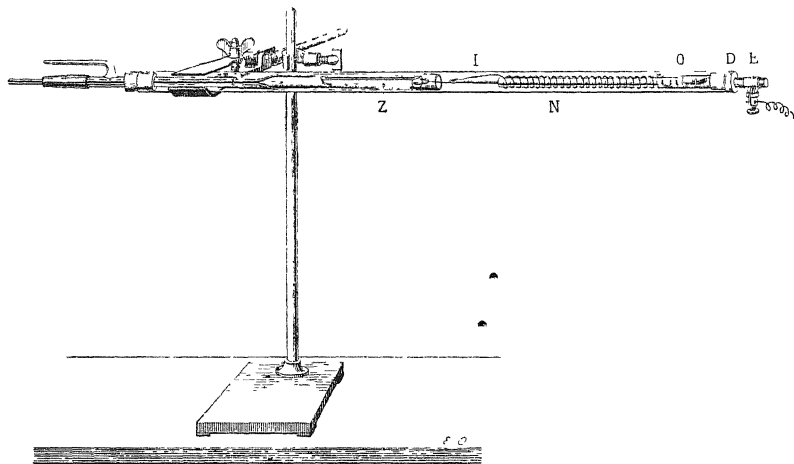


Fig 7

même temps que l'on augmente la vitesse du courant d'oxygène intérieur : le charbon brûle à son tour. Les gaz sont dirigés comme précédemment dans les absorbeurs à eau et à acide carbonique.

Le grand avantage de cette méthode est la simplicité de l'opération et surtout sa rapidité : les combustions durent, suivant la facilité de la combustion, entre dix et quarante minutes ; en revanche, l'absorption de l'acide carbonique est défectueuse, et il faut un véritable apprentissage pour savoir se servir de l'appareil.

### *Dosage de l'oxygène*

Le dosage de l'oxygène est le plus souvent effectué par différence, tous les autres éléments étant dosés directement. Il existe toutefois un certain nombre de méthodes de dosage direct de l'oxygène : la suivante, due à Ladenburg <sup>1</sup>, est parmi les plus simples : On

<sup>1</sup> Lieb Ann., 135, 1

chauffe en tube scellé un poids connu de la substance avec de l'acide sulfurique concentré et une quantité déterminée d'iodate d'argent. Après refroidissement, on pèse le tube, on l'ouvre et on y fait le vide : l'acide carbonique se dégage ; on pèse à nouveau le tube : la perte de poids représente le gaz carbonique. On étend avec de l'eau le contenu du tube, on ajoute de l'iodure de potassium qui décom-

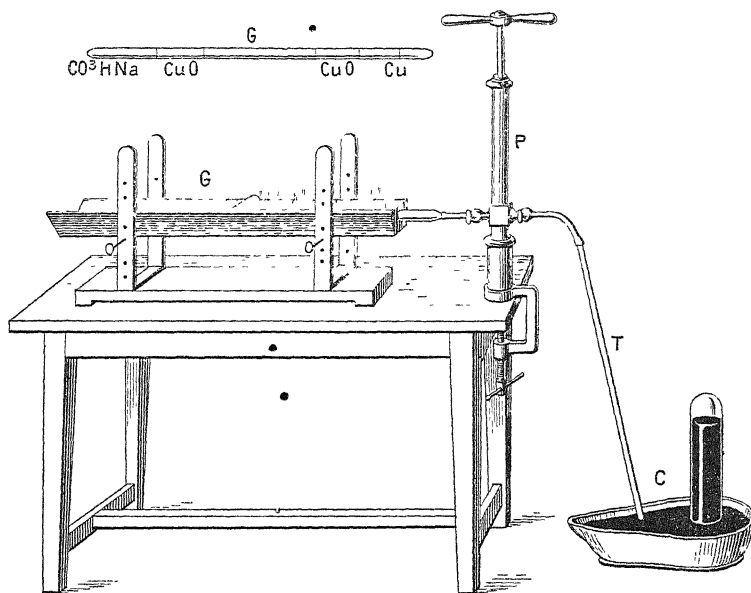


Fig 8

pose l'acide iodique restant en précipitant de l'iode que l'on dose par l'hyposulfite de la façon ordinaire.

La différence entre l'acide iodique trouvé et celui que l'on avait introduit à l'état d'iodate d'argent indique la quantité d'oxygène qu'il a été nécessaire de fournir pour effectuer la combustion totale de la substance à l'état d'eau et de gaz carbonique, et on en déduit la quantité d'oxygène que renfermait le corps à analyser.

#### *Dosage d'azote.*

Le dosage de l'azote peut être effectué, soit en brûlant la substance organique et recueillant à l'état libre l'azote qui prend naissance, soit en convertissant l'azote en ammoniaque et dosant celle-ci.

C'est J.-B. Dumas<sup>1</sup> qui a fixé les règles du dosage de l'azote à

<sup>1</sup> *Ann. Chim. Phys.*, (2), 53, 171.

l'état libre ; le procédé qu'il a indiqué est d'une exactitude rigoureuse et les modifications qui y ont été apportées ont eu simplement pour but de le rendre d'une exécution plus facile

Dumas effectuait la combustion de la matière organique au moyen de l'oxyde de cuivre, employant une colonne de cuivre pour réduire les oxydes d'azote qui auraient pu prendre naissance. Le tube à combustion était ainsi disposé (fig. 8) :

Un tube en verre vert de 1 mètre de long environ est fermé à l'une de ses extrémités ; au fond, on dispose une couche de bicarbonate de soude destinée à produire du gaz carbonique, puis une couche d'oxyde de cuivre, le mélange d'oxyde de cuivre et de matière, de l'oxyde de cuivre pur, et enfin du cuivre, le tout disposé comme pour une combustion ordinaire, avec le bicarbonate de soude en plus.

Le tube est alors étiré et relié avec une pompe aspirante et foulante dont le tube de sortie plonge dans une cuve à mercure et permet ainsi de recueillir les gaz.

L'appareil étant disposé, on fait le vide aussi complètement que possible avec la pompe ; on chauffe légèrement le bicarbonate : le gaz qui se produit balaye les dernières traces d'air ; on le retire avec la pompe, jusqu'à ce que le gaz recueilli sur le mercure soit entièrement absorbable par la potasse, ce qui prouve que tout l'air a été chassé.

On chauffe alors le tube en conduisant l'opération comme s'il s'agissait d'un dosage de carbone ordinaire ; il se dégage un mélange d'acide carbonique, de vapeur d'eau et d'azote que l'on recueille sur le mercure dans une éprouvette renfermant une certaine quantité de potasse concentrée : l'azote seul n'est pas absorbé.

Quand la combustion est terminée, on extrait par le vide les gaz restant dans le tube, et on en balaye les dernières traces par un courant d'acide carbonique obtenu en chauffant le bicarbonate comme on l'avait fait au début de l'opération. Enfin on mesure le volume d'azote, sa température et sa pression ; il est donc facile d'en calculer le poids.

Comme je l'ai dit plus haut, la méthode de Dumas est encore employée actuellement, mais quelques modifications heureuses y ont été apportées :

1° Le bicarbonate de soude a le grave inconvénient de réabsorber le gaz carbonique dès que l'on cesse de le chauffer ; aussi le remplace-t-on soit par le carbonate de magnésie, soit par celui de manganèse.

2° L'emploi de la pompe à vide n'est pas commode et expose à des fuites ; de plus, le dispositif indiqué par Dumas exige de nombreuses manœuvres d'éprouvettes sur la cuve à mercure ; aussi adopte-t-on généralement l'absorbeur de Dupré (fig. 9).

Les gaz qui se dégagent du tube à combustion sont reçus dans un flacon A, de forme spéciale : son goulot est étiré et muni d'un large robinet, enfin à la partie inférieure il est pourvu de deux tubulures dont l'une sert à l'arrivée du gaz et dont l'autre est en communication

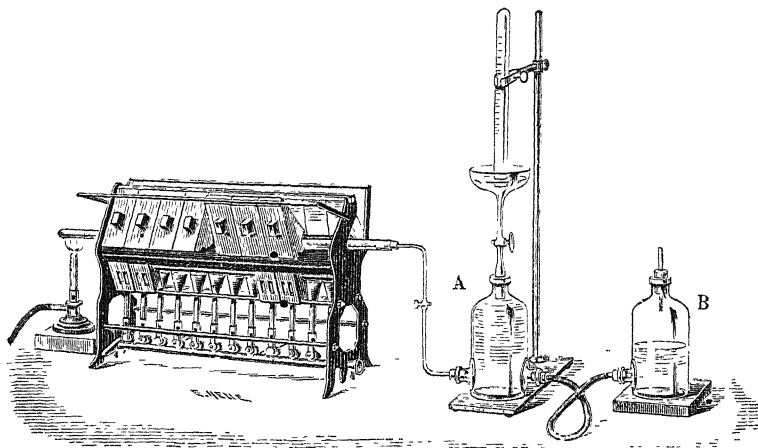


Fig. 9.

avec un flacon B, rempli de potasse concentrée ; enfin le robinet qui remplace le goulot est surmonté d'une petite cuve à eau C

Voici maintenant comment on conduit l'opération. Par un robinet à trois voies (non représenté sur la figure), on fait le vide dans le tube à combustion, puis on chauffe le carbonate de manganèse pour rétablir la pression, et alors on met le tube en communication avec l'absorbeur en tournant de  $90^\circ$  la clé du robinet à trois voies.

L'acide carbonique qui se dégage en entraînant le reste de l'air est absorbé dans le flacon A, et seul l'air arrive à la partie supérieure du flacon. De temps en temps, on l'expulse en soulevant lentement le flacon B et ouvrant le robinet C. Quand le gaz carbonique qui arrive dans l'appareil est entièrement absorbé, on est sûr que tout l'air est chassé, et on effectue la combustion comme précédemment.

Une fois celle-ci terminée, on chauffe le carbonate de manganèse pour entraîner l'azote restant dans le tube, et on fait passer le gaz amassé dans le flacon A dans un tube gradué rempli d'une solution

de potasse. On continue le dégagement de  $\text{CO}_2$  tant que celui-ci entraîne du gaz inabsorbable que l'on réunit dans le même tube gradué

Celui-ci est alors abandonné au repos dans une éprouvette pleine d'eau pendant douze heures. Il se met en équilibre de température et perd ses dernières traces d'acide carbonique ; on lit son volume avec les précautions d'usage

La présence d'une petite quantité d'oxydes d'azote dans l'azote ainsi obtenu n'est pas rare : s'il s'agit d'oxyde azoteux  $\text{N}_2\text{O}$ , le dosage ne s'en trouve pas faussé, cet oxyde renfermant son propre volume d'azote. Il n'en est plus de même de l'oxyde azotique  $\text{NO}$  qui a un volume double de celui de l'azote qu'il renferme. Il est donc nécessaire de doser l'oxyde azotique dans le gaz recueilli. Or celui-ci est absorbé par le sulfate ferreux. On fait donc, après lecture du volume, passer un cristal de ce corps dans l'éprouvette, on agite, on laisse reposer et on lit à nouveau le volume. La contraction représente l'oxyde azotique qui, comme nous l'avons dit, ne renferme en azote que la moitié de son volume. On retranche donc la moitié de cette contraction du volume primitivement lu

On aura alors le poids d'azote contenu dans la matière analysée par la formule

$$P = V \left( \frac{11 - m}{760 (1 + \alpha t)} \times 0,0012567 \right)$$

$m$  étant la tension de la vapeur d'eau à la température  $t$

**Dosage de l'azote à l'état d'ammoniaque.** — Depuis longtemps on a cherché à convertir en ammoniaque l'azote des matières organiques. Will et Varentrap avaient proposé un procédé qui a été longtemps employé pour l'analyse des engrais azotés<sup>1</sup>. Il consistait essentiellement à chauffer un poids connu de la substance à analyser avec de la chaux sodée et à recevoir l'ammoniaque qui se dégage dans de l'acide sulfurique titré. On déduisait le poids d'azote de la quantité d'acide sulfurique saturé par l'ammoniaque. La méthode de Will et de Varentrap, très rapide, n'était pas exacte, certains corps ne dégageant pas tout leur azote sous forme d'ammoniaque dans ces conditions.

La méthode de Kjeldahl donne au contraire des résultats beaucoup plus exacts : elle repose sur la réaction suivante : quand on chauffe

<sup>1</sup> Lieb Ann., 29, 257.



une matière organique azotée avec de l'acide sulfurique concentré bouillant, elle est détruite, et tout l'azote passe à l'état de sulfate d'ammonium qui peut être dosé par les procédés ordinaires <sup>1</sup>.

On peut opérer de la façon suivante : 1 à 2 décigrammes de substance sèche sont chauffés au bain de sable avec 15 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré auquel on ajoute un tout petit globule de mercure qui facilite l'oxydation de la substance organique. Quand le liquide, primitivement brun, est devenu jaune clair, on laisse refroidir, on étend d'une grande quantité d'eau, on ajoute un peu d'hypophosphite pour précipiter le mercure, on sature par la soude, en ayant soin de laisser le liquide toujours légèrement acide pour ne pas perdre d'ammoniaque, puis on distille l'ammoniaque avec un excès de soude dans l'appareil d'Aubin.

La méthode de Kjeldahl, très précieuse par sa simplicité, ne donne cependant pas des résultats absolus comme la méthode de Dumas. Kjeldahl lui-même a signalé que les corps nitrés, certains alcaloïdes tels que la quinine, accusent par cette méthode des déficits d'azote. Cette méthode doit donc être contrôlée par le dosage à l'état d'azote libre.

#### *Dosage du chlore, du brome, de l'iode.*

Dans les composés organiques, le chlore, le brome et l'iode ne sont généralement pas précipitables directement par le nitrate d'argent. Il est donc nécessaire de détruire la molécule et d'amener ces corps à l'état de sels métalliques. Pendant longtemps, on s'est contenté de les chauffer avec de la chaux sodée, puis de dissoudre le résidu dans l'acide nitrique et de précipiter l'acide chlorhydrique par le nitrate d'argent.

Il est préférable de faire la destruction au moyen du bioxyde de sodium comme l'a recommandé Pringsheim <sup>2</sup> : On mélange 0,2 gr. de substance avec 16 à 18 fois son poids de  $\text{Na}_2\text{O}$  ; si la substance renferme moins de 50 p. 100 de la somme  $\text{C} + \text{H}$ , on ajoute moitié de naphthalène et on double la dose de bioxyde de sodium ; le mélange est mis dans un creuset d'acier placé lui-même dans de l'eau froide ; on couvre avec une plaque de fer percée d'un trou par lequel on passe un fil de fer chauffé au rouge qui détermine la déflagration de la masse. On reprend par l'eau, on détruit l'excès de bioxyde par

<sup>1</sup> KJELDAHL, *Zeitschr. f. anal. Chem.*, **22**, 366.

<sup>2</sup> *Ber.*, **36**, 4244.

l'acide sulfureux, on acidule par l'acide nitrique et on précipite par le nitrate d'argent

Le procédé de Pringsheim ne convient pas quand la substance où l'on veut doser le chlore est très volatile ; il vaut mieux faire alors la destruction de la substance comme l'a recommandé Carius<sup>4</sup>. La substance est pesée dans un petit tube de verre fermé à un bout si elle est solide, ou dans une mince ampoule si elle est liquide, puis introduite dans un tube en verre vert épais, de 12 millimètres de diamètre intérieur, où l'on a mis 15 centimètres cubes d'acide nitrique fumant pur et 1 gramme environ de nitrate d'argent. On scelle le tube à la lampe, et, après refroidissement, on brise l'ampoule en agitant brusquement le tube, puis on chauffe au bain d'huile vers 250° pendant deux heures. Après refroidissement, on ouvre le tube où l'on retrouve les halogènes à l'état de chlorure, bromure ou iodure d'argent, qu'il n'y a plus qu'à séparer et à doser suivant les méthodes habituelles.

La méthode Carius, d'une application très facile, est d'un emploi courant dans les laboratoires. Il importe toutefois de signaler que tous les composés chlorés ne sont pas décomposés par l'acide nitrique ; ceux qui échappent sont certains composés aromatiques où le chlore est fixé dans le noyau. Dans ces cas-là on doit employer la chaux sodée ou le bioxyde de sodium.

Signalons enfin pour mémoire la méthode proposée par Berthelot (voir plus haut) de faire la combustion de la substance organique dans la bombe ; on a soin d'ajouter dans la bombe un peu d'arsénite de soude ou d'ammoniaque (Valeur) qui s'oppose à la formation de chlore, brome ou iode libres. Les halogènes peuvent être précipités directement à l'état de sels d'argent.

**Dosage du soufre.** — Le soufre peut être dosé dans les composés organiques par destruction de ceux-ci au moyen de l'acide nitrique fumant. On opère comme dans la méthode de Carius relatée plus haut pour le dosage du chlore, mais en remplaçant le nitrate d'argent par du nitrate de baryum ; le soufre est pesé à l'état de sulfate de baryum. La réaction de l'acide nitrique fumant sur les mercaptans étant souvent explosive, il est bon d'essayer à l'avance cette action dans un tube à essai sur une goutte ou deux de produit et de diluer au besoin le sulfure dans une substance inerte, le tétrachlorure de carbone par exemple.

<sup>4</sup> Ber., 697 ; 1870

Le dosage du soufre dans les acides sulfonés ou leurs sels s'effectue aisément en fondant ceux-ci dans un creuset avec du nitre et du carbonate de soude. Le produit de la fusion, repris par l'eau et acidulé par l'acide nitrique, est précipité par le chlorure de baryum; on pèse le sulfate de baryum avec les précautions d'usage.

**Dosage du phosphore** — Le phosphore est beaucoup plus rare dans les substances organiques que les éléments qui précèdent. Il est toujours dosé par combustion de la substance; il passe alors à l'état d'acide phosphorique que l'on précipite à l'état de phosphate ammoniacomagnésien. La destruction de la matière organique peut se faire par les deux procédés indiqués à propos du soufre.

**Dosage des cendres.** — Le dosage des cendres se fait habituellement par calcination de la substance à l'air ou dans un courant d'oxygène, la matière étant placée dans un creuset. Le produit de la combustion contient les métaux, soit libres, soit à l'état d'oxydes ou de carbonates. On les dose par les méthodes appropriées à chacun d'eux. Je ferai seulement remarquer une cause d'erreur importante pour plusieurs d'entre eux. Un grand nombre de métaux sont volatils et disparaissent en partie pendant la calcination. Sans même parler du mercure, je rappellerai la volatilité du zinc, du cadmium, du plomb quand ils sont en atmosphère réductrice. La calcination de corps en renfermant doit donc être effectuée en présence d'oxygène.

Le chlore augmente beaucoup la volatilité des métaux : le cuivre, le fer, le sodium subissent des pertes importantes quand on les calcine en présence de chlore. Il importe donc, dans ces cas, de chauffer la substance avec un peu d'acide sulfurique concentré qui déplace l'acide chlorhydrique, et d'effectuer ensuite la calcination.

### § 3 — DÉTERMINATION DE LA FORMULE

L'analyse étant complètement effectuée, ses résultats sont d'abord rapportés à 100 parties de matière; il faut maintenant les convertir en une formule. Les nombres centésimaux trouvés pour chaque élément sont divisés par le poids atomique de cet élément, puis on cherche à simplifier les nombres obtenus en les divisant par des diviseurs communs.

On ne doit pas oublier qu'il s'agit ici de résultats expérimentaux qui n'ont pas une rigueur absolue, et que pour obtenir cette simpli-

fication, il est souvent indispensable de forcer légèrement les chiffres fournis directement par l'analyse.

Supposons par exemple qu'un corps nous ait fourni à l'analyse :

$$C = 25,41 : 12 = 2,12$$

$$H = 3,21 : 1 = 3,21$$

$$Cl = 37,62 : 35,5 = 1,07$$

$$O = 33,76 : 16 = 2,11$$

On voit que les quotients par les poids atomiques correspondants nous fournissent les nombres inscrits dans la 2<sup>e</sup> colonne. Comme le corps proposé renferme un nombre entier d'atomes de chlore, divisons-les tous par 1,07 qui représente le pourcentage attribué au chlore ; nous aurons :

$$C \quad 2,12 : 1,07 = 1,999$$

$$H \quad 3,21 : 1,07 = 3$$

$$Cl \quad 1,07 : 1,07 = 1$$

$$O \quad 2,11 : 1,07 = 1,999$$

Le corps proposé aura donc pour formule  $C^2H^3O^2Cl$

La détermination ci-dessus, étant purement analytique, ne fournit aucun renseignement sur la grandeur moléculaire. C'est ainsi que, en appliquant strictement les règles précédentes, l'acétylène  $C^2H^2$ , la benzine  $C^6H^6$ , les diméthyl-naphtalines  $C^{12}H^{12}$ , etc., ayant la même composition centésimale, seraient représentés par la même formule  $CH$ . Il nous faut donc introduire dans l'établissement de la formule d'un corps une notion de plus, celle de la grandeur moléculaire.

Un certain nombre de méthodes nous permettent de déterminer le poids moléculaire, nous les passerons rapidement en revue. Elles sont de deux ordres, s'appuyant les unes sur des données physiques, les autres sur des réactions chimiques.

#### DETERMINATION DU POIDS MOLÉCULAIRE

**Méthodes physiques.** — Les méthodes physiques principales sont constituées par l'étude de la densité de vapeur et de l'abaissement du point de congélation.

*Densités de vapeurs.* — D'après la loi d'Avogadro, les molécules de tous les corps gazeux occupent le même volume ; il s'en suit donc que les poids moléculaires sont proportionnels aux densités de vapeurs. Nous pouvons déterminer celles-ci par plusieurs procédés.

La *méthode de Dumas*<sup>1</sup> consiste à peser un ballon plein d'air (fig. 10), à y introduire la substance à essayer, puis à la volatiliser en la plongeant dans un bain liquide à température connue. Quand tout dégagement a cessé, on ferme à la flamme la pointe du ballon, on le laisse refroidir et on le pèse. On casse enfin sa pointe sous l'eau ; celle-ci rentre dans le ballon, que l'on pèse à nouveau : on déduit la capacité du ballon du poids de l'eau qui y est rentrée. On a donc tous les éléments

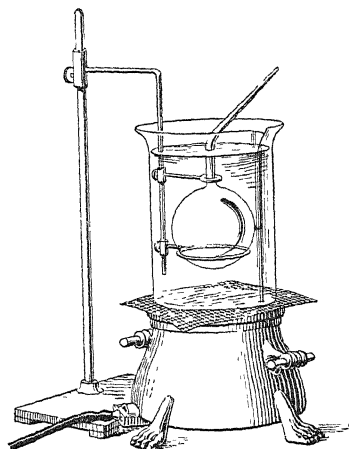


Fig. 10

volume de vapeur à température et pression connues ; il est donc aisé d'en trouver la densité

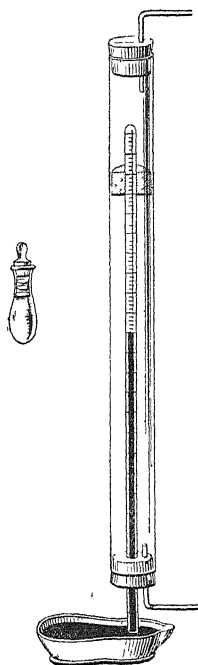


Fig. 11.

La *méthode de Gay-Lussac*, perfectionnée par Hofmann<sup>2</sup>, repose sur un principe différent : dans un tube barométrique (fig. 11) on introduit dans une ampoule un poids connu du corps à essayer. Celui-ci se réduit en vapeur ; on lit alors le volume occupé par cette vapeur. La densité est le quotient du poids par le volume

Seuls, les corps à forte tension de vapeur se volatiliseront dans ces conditions ; pour les autres, il est nécessaire de pouvoir élever la température ; aussi le baromètre est-il entouré d'un manchon de verre dans lequel on peut faire pénétrer une vapeur dont on connaît exactement la température.

Enfin, on utilise le plus souvent dans les laboratoires la *méthode de Meyer*<sup>3</sup>, moins scientifique peut-être, mais beaucoup plus expéditive et suffisante au point de vue qui nous occupe actuellement

<sup>1</sup> *Ann. Chim. Phys.*, (2), 33, 344

<sup>2</sup> *Ber.*, 198 ; 1868

<sup>3</sup> *Ber.*, 2253, 1878 et 1333, 1881

L'appareil de Meyer se compose essentiellement (fig. 12) d'un cylindre de verre B fermé à une de ses extrémités et surmonté à l'autre d'un long tube de verre C portant une tubulure latérale *ab*. Le cylindre et le tube sont chauffés à température connue, soit dans un bain liquide,

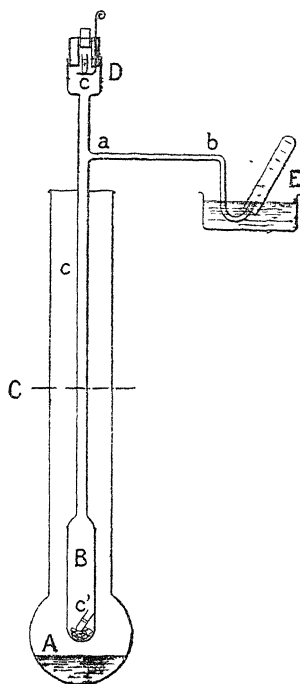


Fig. 12.

soit dans une vapeur. L'air qui y est contenu se dilate et s'échappe par la tubulure latérale et peut être recueilli sur l'eau ou sur le mercure. Quand la température est arrivée à son état d'équilibre, ce que l'on reconnaît à ce qu'il ne sort plus de bulles d'air par la tubulure, on débouche le tube et on y projette une mince ampoule contenant un poids connu du corps à essayer ; on rebouche aussitôt le tube.

Le liquide se vaporise brusquement et dans cette expansion chasse un égal volume d'air que l'on recueille dans une éprouvette placée en E. On connaît ainsi le volume occupé par le poids P de vapeur sous une pression H et à une température T. On a ainsi tous les éléments pour calculer la densité de vapeur.

On donne généralement à l'ampoule où l'on place le liquide la disposition suivante : un petit tube mince en verre, pouvant contenir environ 0,05 gr de liquide, fermé à l'émeri par un bouchon percé d'un trou imperceptible. On pèse le tube vide, on le remplit *entièrement* de matière, on le pèse plein. Le trou du bouchon est suffisant pour laisser sortir l'air lors du remplissage du tube. Lorsqu'il arrive dans le cylindre chaud, le liquide se transforme brusquement en vapeur ; le bouchon saute et le liquide se verse dans le cylindre.

La connaissance de la densité de vapeur permet de calculer le poids moléculaire et par suite de fixer la vraie grandeur de la formule, mais il ne faut pas oublier qu'un grand nombre de corps ne sont pas volatils, et que par suite cette méthode n'est pas toujours applicable ; de plus, certains corps se dissocient à température élevée. On serait conduit par suite à une formule erronée. Il est donc bon de pouvoir contrôler par d'autres méthodes les indications fournies par les densités de vapeur.

*Cryoscopie* — Raoult a formulé de la façon suivante la relation entre le poids moléculaire et le point de congélation <sup>1</sup> :

$$M = T \times \frac{P}{C}$$

M étant le poids moléculaire cherché, P le poids de matière dissoute dans 100 grammes de dissolvant et C l'abaissement du point de congélation. Quant à T (abaissement moléculaire vrai), c'est un facteur variable suivant le dissolvant : dans l'acide acétique T = 39 ; dans la benzine T est égal à 49 ; notons toutefois que pour les alcools et les acides dissous dans la benzine T prend une autre valeur voisine de 25

L'eau est un dissolvant à éviter, T y prenant des valeurs constantes dans une même classe de corps, mais variables d'une classe à l'autre.

L'expérience est facile à réaliser ; on cherche d'abord un dissolvant convenable pour la substance à essayer ; on purifie ce dissolvant et on détermine son point de congélation avec un thermomètre gradué en vingtièmes de degré (fig. 13) On pèse 100 grammes de ce dissolvant et on y dissout un poids connu, compris entre 2 et 3 grammes, de la substance essayée ; on détermine le point de congélation de cette solution ; la différence avec celui trouvé pour le dissolvant pur donne C. Voici à titre d'exemple la détermination du poids moléculaire de l'éther : 2,721 gr d'éther sont dissous dans 100 centimètres cubes de benzine. L'abaissement du point de congélation de la benzine est 1,83° On aura donc :

$$M = T \times \frac{P}{C} = 49 \times \frac{2,721}{1,826} = 73.$$

Le poids moléculaire théorique pour l'éther est 74.

Raoult a également proposé une autre méthode, connue sous le nom de *tonométrie*, fondée sur les variations de tension de vapeur

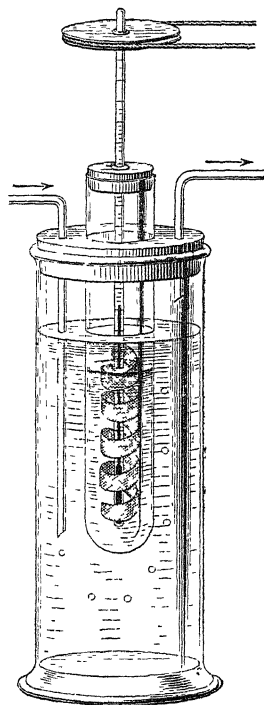


Fig. 13.

<sup>1</sup> *Ann. Chim. Phys.*, (6), 8, 289 et 317

d'une solution en rapport avec la quantité de matière dissoute et son poids moléculaire. Je ne peux qu'y renvoyer le lecteur<sup>1</sup>.

**Méthodes chimiques** — *Réactions de substitution et d'addition*  
— Les méthodes chimiques pour la détermination des poids moléculaires ne conduisent pas, comme les précédentes, à un résultat absolu; elles conduisent seulement à un poids moléculaire minimum, dont le poids moléculaire réel peut être un multiple; aussi sont-elles moins employées que les précédentes, qu'elles servent à contrôler; en outre, dans le cas de substances non volatiles ou insolubles dans les dissolvants habituellement employés en cryoscopie, ce sont les seules que l'on puisse utiliser.

Un exemple va faire comprendre immédiatement leur utilité, et la façon dont on peut opérer: l'analyse de l'acide acétique nous a donné une composition centésimale correspondant à la formule  $\text{CH}^3\text{O}$  ou à un de ses multiples (voir p. 26). Je convertis l'acide acétique en son sel d'argent. Or celui-ci est unique, c'est-à-dire qu'il se présente toujours sous la même forme, que l'on le produise avec excès de base ou excès d'acide. L'analyse du sel d'argent m'apprend qu'il renferme 64,71 p. 100 d'argent. Or, si je prends les multiples de la formule  $\text{CH}^3\text{O}$ , donnée par la composition de l'acide acétique, que j'y remplace un atome d'hydrogène par un atome d'argent, j'ai pour la teneur en argent de ces composés les valeurs suivantes:

FORMULES PROPOSÉES POUR		TENEUR EN ARGENT CALCULÉE
l'acide	le sel d'argent	
$\text{CH}^3\text{O}$	$\text{CHOAg}$	78,83
$\text{C}^2\text{H}^6\text{O}^2$	$\text{C}^2\text{H}^3\text{O}^2\text{Ag}$	64,67
$\text{C}^3\text{H}^9\text{O}^3$	$\text{C}^3\text{H}^6\text{O}^3\text{Ag}$	52,15
$\text{C}^4\text{H}^{12}\text{O}^4$	$\text{C}^4\text{H}^9\text{O}^4\text{Ag}$	47,59
$\text{C}^5\text{H}^{15}\text{O}^5$	$\text{C}^5\text{H}^{12}\text{O}^5\text{Ag}$	42,02

On voit donc que la formule de l'acétate d'argent ne peut, d'après sa composition, être que  $\text{C}^2\text{H}^3\text{O}^2\text{Ag}$ , et que, par suite, il faut adopter pour l'acide acétique la formule  $\text{C}^2\text{H}^4\text{O}^2$ .

Bien des causes d'erreur peuvent fausser cette détermination. Ainsi, si, au lieu du sel d'argent, nous avons pris le sel de potassium, qui cristallise avec une molécule d'acide acétique  $\text{C}^2\text{H}^3\text{O}^2\text{K}$ ,  $\text{C}^2\text{H}^4\text{O}^2$ , le dosage de la potasse nous aurait conduit à adopter pour l'acide acétique un poids moléculaire double, avec la formule  $\text{C}^4\text{H}^8\text{O}^4$ .

<sup>1</sup> *Ann. Chim. Phys.* (6), 15, 375.



Inversement, quand il s'agit d'un acide bibasique, l'analyse du sel saturé conduirait pour l'acide à un poids moléculaire moitié trop faible. Il faut donc, quand on adopte cette méthode, multiplier les analyses de sels de métaux monatomiques, obtenus dans des conditions diverses, et ne conclure que quand on a des résultats concordants.

Quand les corps ne sont pas acides, on peut quelquefois se servir de l'action du chlore ou du brome. Supposons que nous ayons deux hydrocarbures ayant tous deux pour composition :

$$C = 85,72 \quad H = 14,28.$$

ce qui correspond à la formule générale  $(CH^2)^n$ ; ils se combinent avec le brome; nous pouvons isoler ainsi des bromures différents qui, soumis à l'analyse, nous donnent des teneurs en brome de 79,43 pour le premier et de 69,48 pour le second.

Or si nous calculons les formules des bromures

$C^2H^4Br^2$	. . . . .	$Br^2 = 85,10$	p 100
$C^3H^6Br^2$	. . . . .	79,20	—
$C^4H^8Br^2$	. . . . .	74,07	—
$C^5H^{10}Br^2$	. . . . .	69,57	—

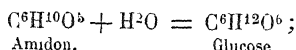
il nous est alors facile d'identifier nos bromures, le premier sera le bromure d'éthylène  $C^2H^4Br^2$ ; le deuxième sera le bromure d'amyène  $C^5H^{10}Br^2$ ; par suite les hydrocarbures correspondants étaient  $C^2H^4$  et  $C^5H^{10}$ .

Cette méthode, plus générale, mais moins sûre que la précédente, comporte une grave cause d'erreur. Le brome ou le chlore peuvent réagir sur les corps organiques de deux façons différentes : par addition ou par substitution.

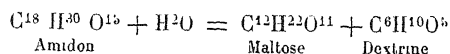
Dans le premier cas, deux atomes au moins se fixent sur la molécule; dans l'autre cas, un ou plusieurs atomes remplacent un nombre égal d'atomes d'hydrogène. Je sais bien que les formules des corps obtenus ne sont pas identiques dans les deux cas; ainsi le bromure d'éthylène  $C^2H^4Br^2$  et l'éthylène bibromé  $C^2H^2Br^2$  diffèrent par la présence de deux atomes d'hydrogène, mais en présence d'une telle quantité de brome, il est à peu près impossible de faire un dosage d'hydrogène exact.

*Réactions de dédoublement.* — Le poids moléculaire peut quelquefois être déterminé par une réaction de dédoublement qui scinde le corps en plusieurs autres de constitution connue.

L'amidon, chauffé avec un acide, fixe une molécule d'eau et se convertit en dextrose  $C^6H^{12}O^6$  :



il paraîtrait donc vraisemblable de lui attribuer la formule  $C^6H^{10}O^5$ . Mais, si l'on fait agir des agents d'hydratation moins énergiques, les diastases, par exemple, on obtient des produits intermédiaires, le maltose et la dextrine. En admettant que cette dernière ait bien sa condensation représentée par  $C^6H^{10}O^5$ , l'équation de dédoublement devient



et le poids moléculaire minimum de l'amidon est triple de celui que nous avons déduit de l'expérience précédente

On voit quelles incertitudes laissent les méthodes chimiques pour la détermination du poids moléculaire, mais il ne faut pas oublier que les méthodes physiques échoueraient avec des corps tels que l'amidon.

#### § 4 — DÉTERMINATION DE LA CONSTITUTION

Les méthodes précédentes nous ont donc permis de déterminer la composition centésimale et la formule brute du corps à examiner; nous n'avons pas encore son identité chimique, car à une même formule brute correspondent un grand nombre de corps différant entre eux par l'arrangement de leurs atomes, et qui sont dits isomères.

Pour aller plus loin, il faut déterminer les diverses pièces de leur structure. On envisage, dans tout composé organique, une chaîne fondamentale formée d'atomes de carbone unis entre eux : c'est le *noyau*, sur lequel se groupent des atomes divers d'autres corps, oxygène, azote, etc., plus aisément remplaçables dans la molécule, et qui constituent la fonction. Il faudrait donc, pour qu'un corps soit complètement connu, que nous ayons déterminé successivement son noyau et ses fonctions.

#### RECHERCHE DU NOYAU

Il n'existe pas de méthode sûre pour la détermination du noyau : si celui-ci représente la partie la plus stable de la molécule, il ne

s'ensuit pas qu'il ne puisse se briser ; ainsi l'acide tartrique  $C^4H^6O^6$ , chauffé avec de l'acide nitrique, fournit abondamment de l'acide oxalique  $C^2H^2O^3$  ; on commettrait donc une grosse erreur si l'on admettait dans ces deux corps un noyau identique. Inversement, dans un certain nombre de réactions, on voit le noyau se compliquer ; il apparaît des corps renfermant un plus grand nombre d'atomes de carbone dans leur chaîne ; ainsi l'acétylène  $C^2H^2$ , fortement chauffé, se transforme en benzine  $C^6H^6$ .

Il existe toutefois deux méthodes qui, par leur généralité, méritent d'être rapportées ici. Quand on chauffe une substance avec de l'acide iodhydrique concentré à  $275^\circ$  pendant dix minutes, le noyau est rarement modifié ; au contraire les diverses fonctions attachées à la chaîne carbonée sont réduites et le corps est converti en hydrocarbure saturé. L'examen de celui-ci permet donc souvent de déterminer la nature du noyau (Berthelot, Méthode générale pour réduire et hydrogénéer les combinaisons organiques)<sup>1</sup>.

Ainsi l'acétone, l'acide propionique, la glycérine donnent le même propane tandis que l'alcool isopropylique, l'acide lactique de fermentation fournissent de l'isopropane ; la mannite, la cellulose donnent de l'hexane  $C^6H^{12}$  ; l'acide benzoïque donne du toluène, puis de l'heptane. La méthode est donc générale et peut rendre de réels services. C'est ainsi que l'on a pu séparer des sucres l'inosite  $C^6H^{12}O^6$ , isomère avec les glucoses, mais qui donne de la benzine avec l'acide iodhydrique ; la quercite  $C^6H^{10}O^4$ , qui fournit de la benzine et du pyrogallol dans les mêmes conditions. Ces deux réactions ont suffi pour permettre d'affirmer la présence d'un noyau cyclique dans l'inosite et la quercite.

Malheureusement, on obtient souvent de nombreux produits mélangés, soit que l'hydrogénation soit incomplète, soit au contraire qu'elle ait été poussée trop loin et que la chaîne ait été rompue ; ainsi la benzine  $C^6H^6$  et le toluène  $C^7H^8$  fournissent tous deux du propane ; l'indigotine  $C^{16}H^{10}N^2O^2$  forme un mélange d'heptane  $C^7H^{14}$  et d'octane  $C^8H^{18}$  ; en général la réaction est moins précise avec les noyaux cycliques qu'avec les corps de la série grasse ; il est donc nécessaire de contrôler par d'autres méthodes les renseignements fournis sur le noyau par la réduction par l'acide iodhydrique.

La deuxième méthode qui peut nous renseigner sur la nature du noyau d'un composé organique est au contraire spéciale aux dérivés

<sup>1</sup> *Bull. Soc. Chim.*, 9, 8, 91, 178, 10, 435 ; 11, 4, 98, 275.

aromatiques. Quand on soumet un de ces corps à une oxydation ménagée, les chaînes latérales sont détruites et converties en groupes  $\text{CO}^2\text{H}$ , tandis que le noyau benzénique reste intact; il s'ensuit que la basicité de l'acide obtenu indique le nombre de chaînes latérales contenues dans le composé : ainsi, on obtiendra de l'acide benzoïque  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CO}^2\text{H}$  par oxydation du toluène  $\text{C}^6\text{H}^5\text{CH}^3$ , de l'éthylbenzine  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CH}^3$ , du styrolène, de la benzylamine  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2\text{NH}^2$ , de l'acide cinnamique  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CO}^2\text{H}$  qui tous ne renferment qu'une chaîne latérale; au contraire la formation d'acide phtalique  $\text{C}^6\text{H}^4(\text{CO}^2\text{H})^2$  bibasique caractérisera la présence de deux chaînes latérales dans les xylènes  $\text{C}^6\text{H}^4(\text{CH}^3)^2$ , dans les térébenthènes  $\text{C}^6\text{H}^6 \begin{smallmatrix} \text{C}^3\text{H}^7 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}^3 \end{smallmatrix}$ , dans la naphthaline  $\text{C}^{10}\text{H}^8 \begin{smallmatrix} \text{CH} - \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH} \end{smallmatrix}$ .

De plus, la position des carboxyles dans l'acide phtalique obtenu renseignera sur la situation des chaînes latérales dans le noyau benzénique.

La réaction qui précède, fondée sur la différence de résistance aux oxydants du noyau aromatique et de la chaîne latérale, appartient à presque tous les corps cycliques. Il y a cependant des noyaux qui se détruisent assez aisément, tels que ceux qui renferment de l'oxygène faisant partie de la chaîne. Enfin certains hydrocarbures à chaîne fermée sont détruits par les oxydants énergiques; ainsi la naphthaline fournit de l'acide phtalique par destruction de l'un des noyaux qui la composent. Quoiqu'il en soit de ces exceptions, cette méthode fournit d'ordinaire des renseignements très précieux en analyse, en permettant de reconnaître l'existence d'un corps aromatique à l'apparition d'un acide benzène carbonique.

### DÉTERMINATION DES FONCTIONS

Les fonctions simples ont des réactions caractéristiques et souvent même sont susceptibles de dosages, mais il ne faut pas oublier que quand plusieurs fonctions existent à la fois dans un même composé, elles s'influencent réciproquement au point que leurs propriétés caractéristiques peuvent disparaître. De même, le noyau peut modifier les réactions fondamentales des fonctions; ainsi

L'éthylamine . . . . .	$\text{NH}^2 - \text{C}^2\text{H}^5$
La triméthylamine . . . . .	$\text{N}(\text{CH}^3)^3$
L'aniline . . . . .	$\text{NH}^2\text{C}^6\text{H}^5$

sont des bases énergiques, rappelant l'ammoniaque d'où elles dérivent,

tandis que la triphénylamine  $N(C^6H^5)^3$  ne forme plus de sels, bien qu'au point de vue de sa constitution on puisse encore l'envisager comme une amine.

Nous allons passer sommairement en revue, tant au point de vue de la diagnose que du dosage, les plus importants caractères des principales fonctions.

**Acides.** — Les acides organiques sont caractérisés, comme les acides minéraux, par la double propriété qu'ils ont de former des sels et de réagir sur les divers indicateurs colorés. A ce double point de vue, ils sont souvent aussi énergiques que leurs congénères minéraux; il y a toutefois quelques points sur lesquels il importe d'attirer l'attention.

Les acides ne sont pas les seuls corps susceptibles de présenter cette double propriété. Les phénols, surtout ceux qui renferment à la fois du chlore ou des groupes nitrés, tels que l'acide picrique  $C^6H^3(NO_2)^3OH$ , certains nitriles, tels que l'acide cyanhydrique  $CNH$ , se comportent comme de véritables acides.

Inversement, les acides organiques ne sont pas décelés par certains indicateurs. Ainsi, l'acide oxalique, dont l'énergie est comparable à celle de l'acide sulfurique, n'agit aucunement sur l'hélianthine qui n'accuse pas plus l'acide acétique, l'acide tartrique, l'acide benzoïque, etc., qui tous se comportent avec le tournesol comme des acides énergiques.

Les acides organiques peuvent être séparés des autres corps par des méthodes diverses; quelques-uns sont volatils avec la vapeur d'eau. D'autres, surtout les acides aromatiques peu solubles dans l'eau, sont beaucoup plus solubles dans l'éther, le sulfure de carbone ou le chloroforme. Comme leurs sels potassiques sont au contraire insolubles dans ces dissolvants, on peut leur appliquer la méthode suivante.

La solution chloroformique ou étherée est agitée avec la potasse; on décante la partie aqueuse, on la sursature par l'acide sulfurique et on l'agite à nouveau avec l'éther ou le chloroforme qui abandonne par évaporation l'acide purifié.

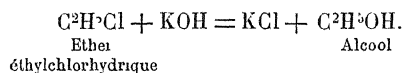
Enfin, un grand nombre d'acides peuvent être séparés en précipitant leur solution par l'acétate de plomb ou de mercure qui donnent des sels insolubles. Ceux-ci, bien lavés, sont mis en suspension dans l'eau, décomposés par  $H^2S$ ; la solution filtrée abandonne l'acide par évaporation.

Le dosage de la fonction acide s'effectue, sous les réserves ci-dessus, comme celui des acides minéraux, en déterminant, avec un indicateur convenablement choisi, leur capacité de saturation vis-à-vis de la soude normale

Cette méthode suppose que l'acide est libre dans la liqueur. S'il était à l'état de sel, on peut essayer de le libérer au moyen d'acide sulfurique étendu et de distiller s'il est volatil avec l'eau, ou bien de l'enlever à la solution par agitation avec l'éther ou le chloroforme qui ne dissolvent pas d'acide sulfurique, puis faisant le titrage sur la solution étherée ou chloroformique

Quand l'acide à doser n'est pas volatil et est insoluble dans les liquides organiques, on peut le plus souvent le séparer de la façon suivante : la solution du sel est précipitée par l'acétate de plomb. Le précipité, lavé, mis en suspension dans l'eau, est décomposé par l'hydrogène sulfuré, dont on chasse l'excès par la chaleur. Le titrage de la fonction acide peut être fait sur la solution aqueuse ainsi obtenue

**Ethers.** — Les éthers sont de deux ordres, les éthers sels et les éthers oxydes. Les éthers sels sont aisément saponifiés par les alcalis à l'ébullition avec dédoublement en alcool et acide, qui sature une partie de l'alcali :

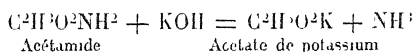


Le dosage de l'éther se fera en déterminant la quantité d'alcali libre disparu dans la réaction. Les éthers étant généralement insolubles dans l'eau, il vaut mieux opérer en milieu alcoolique qui dissout à la fois l'éther et la potasse. Voici comment on peut opérer : on dissout 2 à 5 grammes du corps dans l'alcool ; on s'assure que la solution est neutre, sinon on neutralise avec un peu de potasse étendue, puis on ajoute 50 centimètres cubes de potasse décimorale, et on fait bouillir une heure au réfrigérant ascendant ; on laisse refroidir, on ajoute quelques gouttes de phthaléine et on titre avec de l'acide sulfurique décimormal. La différence entre 50 et ce nombre exprime en 1/10.000<sup>e</sup> le nombre de molécules d'acides qui se trouvait dans le poids d'éther soumis à l'expérience

Certains éthers sont complètement détruits par l'action à chaud de la potasse alcoolique ; d'autres, tels que les corps gras, fort peu solubles dans l'alcool, sont incomplètement dédoublés. On peut alors

utiliser le procédé de saponification à froid qui a été préconisé par Duclaux pour l'analyse des graisses. Celle-ci est dissoute dans l'éther anhydre; on y ajoute une quantité connue de potasse alcoolique, puis assez d'éther ou d'alcool pour que la solution reste limpide. Au bout d'une heure, la saponification est complète.

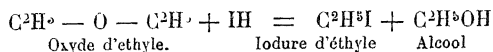
Ces méthodes de dosage des éthers comportent des causes d'erreur importantes. Les éthers ne sont pas les seuls corps qui se dédoublent en donnant un acide : les amides et les nitriles en font autant :



Si l'on opère en vase clos et que l'on emploie un indicateur tel que le tournesol qui compte l'ammoniaque comme base, l'alcalinité du premier membre est la même que celle du second et la présence de ces corps ne fausse pas le dosage de l'éther; mais, dans les conditions ordinaires de l'expérience, avec ébullition au réfrigérant ascendant, une partie au moins de l'ammoniaque se dégage et l'analyse est faussée. Il faut alors continuer l'ébullition jusqu'à ce que toute l'ammoniaque soit dégagée : la quantité de potasse utilisée correspond alors à la somme de ce qui est nécessaire pour dédoubler les fonctions éther et amide.

Si d'autre part nous avons recueilli l'ammoniaque dégagée dans de l'acide sulfurique titré, nous pouvons la doser et en déduire le nombre de groupes amide ou nitrile qui se trouvaient dans le corps proposé. Connaissant ceux-ci, nous aurons par différence le nombre de fonctions éthers.

Les éthers oxydes sont généralement d'un dosage beaucoup plus difficile. Ils ne sont aucunement touchés par la potasse alcoolique. On peut toutefois les dédoubler, comme l'a montré jadis Silva, par l'action de l'acide iodhydrique



qui agit déjà à froid, et assez complètement pour que Zeisel ait pu en faire une méthode de dosage des groupes méthoxyles  $\text{O} - \text{CH}^3$ <sup>1</sup>. On chauffe 0,3 gr. de substance avec 10 centimètres cubes d'acide iodhydrique de densité 1,68 dans un ballon de 35 centimètres cubes relié avec un réfrigérant ascendant et traversé pendant tout le temps

<sup>1</sup> ZEISEL, *Monatsh.*, 6, 989 et 7, 405

de l'expérience par un courant lent d'acide carbonique. Quant au réfrigérant ascendant, il contient de l'eau à la température de  $50^{\circ}$ , de façon à laisser passer l'iodure de méthyle, tout en condensant la majeure partie de la solution d'acide iodhydrique. A la suite du réfrigérant, se trouve un tube à boules également à  $50^{\circ}$  contenant de l'eau avec un peu de phosphore qui retient les dernières traces d'iode et d'acide iodhydrique, puis deux ballons contenant l'un 50, l'autre 25

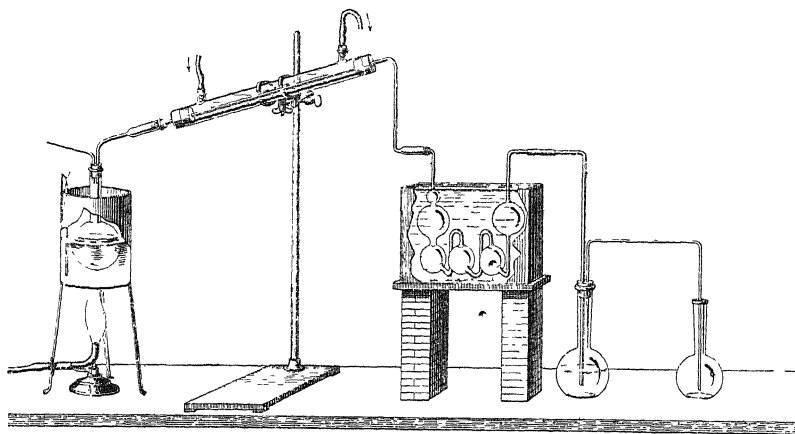


Fig. 14

centimètres cubes d'une solution formée de 2 parties de nitrate d'argent, 5 parties d'eau et 45 parties d'alcool absolu. L'iodure de méthyle formé se décompose dans cette solution en donnant de l'iodure d'argent que l'on recueille et que l'on pèse à la façon ordinaire.

Si la substance est facilement volatile, on la chauffe en tube scellé avec l'acide iodhydrique à  $130^{\circ}$  pendant deux heures, on laisse refroidir, on casse la pointe du tube que l'on relie avec le réfrigérant ascendant, et on termine comme plus haut.

**Alcools** — La fonction alcool peut être caractérisée en la convertissant en éther, en isolant celui-ci et dosant la quantité d'acide qui s'y trouve fixée. La transformation en éther peut être effectuée par les méthodes ordinaires, en traitant l'alcool par l'anhydride ou le chlorure acide en présence d'un condensant tel que le chlorure de zinc, mais ce procédé est rarement total ; de plus il exige que l'alcool soit déjà amené à l'état anhydre, ce qui est souvent impossible lorsque l'on n'a à sa disposition qu'une petite quantité de matière.



Baumann a indiqué<sup>1</sup> un procédé qui permet aisément d'obtenir les éthers benzoïques, même en solution étendue. La solution aqueuse de l'alcool est additionnée d'un grand excès de soude, puis de chlorure de benzoyle, et on agite jusqu'à ce que l'odeur du chlorure de benzoyle ait disparu. Le plus souvent l'éther benzoïque se sépare à l'état insoluble.

On agite avec de l'éther, on décante celui-ci, on l'évapore, et on soumet le résidu de benzoate à la saponification comme il a été dit plus haut page 36. Le nombre de molécules d'acide benzoïque fixées indique le nombre de groupements alcooliques contenus dans le corps à examiner.

Ce procédé réussit parfaitement pour les alcools mono et diatomiques ; il donne souvent des résultats fautifs avec les alcools polyatomiques ; ainsi la glycérine donne uniquement l'éther dibenzoïque, le glucose, l'éther tétrabenzoïque ; dans les deux cas, il y a un oxhydrile qui n'est pas éthérifié. Les résultats ne doivent donc pas être acceptés sans contrôle dans le cas des alcools polyatomiques.

Les éthers benzoïques cristallisent généralement bien, en sorte que la méthode précédente permet souvent d'identifier les alcools, en les caractérisant par le point de fusion et la forme cristalline de leurs éthers benzoïques. Ainsi, dans les deux exemples cités plus haut, la dibenzoylglycérine forme de longues aiguilles fusibles à 70°, le tétrabenzoylglucose fond à 62-64°. Ce sont des renseignements précieux pour des corps comme la glycérine ou le glucose difficiles à caractériser par leurs constantes physiques.

Bouveault a proposé une autre méthode beaucoup plus longue, mais qui conduit plus sûrement à convertir l'alcool que l'on veut identifier en un dérivé cristallisé dont on peut prendre la forme cristalline et le point de fusion. L'alcool est d'abord converti en éther pyruvique  $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CO} - \text{OR}$ , généralement amorphe et non distillable, mais qui, grâce à son groupement acétonique, donne avec l'hydroxylamine ou la semicarbazide des dérivés bien cristallisés et faciles à reconnaître. Il importe toutefois de remarquer que cette méthode, précieuse pour l'identification des alcools, n'est pas quantitative et ne saurait servir à leur dosage.

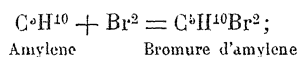
**Corps non saturés.** — Les corps non saturés ont le plus souvent une odeur spéciale qui met sur la voie et permet de rechercher leurs réactions caractéristiques. Celles-ci sont de deux ordres : ce sont

<sup>1</sup> BAUMANN, *Ber.*, 29, 3218.

des corps réducteurs ; de plus, ils sont capables de fixer directement le chlore ou le brome

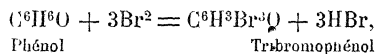
Le pouvoir réducteur est une réaction banale qui appartient à un grand nombre de composés organiques ; la fixation de chlore ou de brome est aussi très fréquente : pour que l'on puisse l'attribuer à une fonction non saturée, il faut qu'elle s'effectue presque immédiatement et à froid et qu'elle ne s'accompagne pas de mise en liberté d'acide bromhydrique.

Prenons deux exemples : 1° l'amyène, mis en contact avec le brome, l'absorbe immédiatement d'après l'équation :



c'est la réaction d'addition caractéristique de la fonction non saturée

2° Le phénol fixe non moins rapidement le brome en solution aqueuse ; il se produit un précipité blanc de tribromophénol.



mais il se produit en même temps de l'acide bromhydrique qui caractérise la réaction comme réaction de substitution

Voici comment il convient d'opérer pour établir cette double condition. Le corps, en solution aqueuse ou chloroformique, est neutralisé s'il est nécessaire, puis on y ajoute un excès d'une solution titrée de brome soit dans l'eau, soit dans le chloroforme. Quand la solution est teintée par un excès de brome on s'assure de sa neutralité, on ajoute quelques gouttes d'iodure de potassium, et on verse une solution titrée d'hyposulfite de soude jusqu'à décoloration. On connaît ainsi la quantité de brome qui a été fixée par la substance organique.

Ce procédé est rarement bon au point de vue quantitatif ; quand il y a plusieurs fonctions non saturées, il est de règle que la fixation totale du brome soit lente et incomplète ; de plus, souvent une réaction de substitution se produit simultanément et vient fausser le dosage. On en serait averti par l'acidité que prend la solution, et dont la mesure permettrait de faire une correction nécessaire à la quantité de brome fixée par addition.

Notons enfin que certains dérivés bromés ont une réaction acide qui peut mettre en erreur.

On peut séparer les carbures acétyléniques des carbures saturés

ou éthyléniques en faisant agir sur le mélange une solution alcaline d'iodomercurate de potassium à 25 p. 100 qui s'y combine, tandis que les composés éthyléniques ne sont pas absorbés par le même réactif.

**Phénols.** — Les phénols sont des alcools tertiaires dont l'oxhydrile est directement fixé sur un noyau aromatique. Aussi, comme les alcools, sont-ils susceptibles d'être éthérisés par les procédés décrits précédemment. De plus, leur oxhydrile a des propriétés acides faibles ; ainsi ils peuvent s'unir avec les alcalis pour former des phénates ; mais l'acidité est trop faible pour qu'ils puissent agir sur la teinture de tournesol, avec laquelle ils se comportent comme des corps neutres.

Les phénols étant peu solubles dans l'eau, et habituellement solubles dans le chloroforme, on peut les isoler de la façon suivante : la solution chloroformique est agitée avec de la potasse, puis décantée. La potasse, saturée par un excès d'acide, cède le phénol par agitation avec une nouvelle quantité de chloroforme.

Les phénols solubles dans l'eau ou l'eau alcoolisée donnent au contact de chlorure ferrique en solution étendue et neutre une coloration bleue, violette, verte, noire ou rouge suivant les cas.

De même, si à de l'acide sulfurique additionné d'azotite de soude on ajoute une trace d'un phénol quelconque et que l'on chauffe doucement, on observe une coloration intense, variable suivant chaque cas.

**Aldéhydes Acétones** — Les fonctions aldéhyde et acétone sont de celles qu'il est le plus aisé de caractériser. D'abord, les corps de cette classe sont des réducteurs ; mais nous avons vu que les corps non saturés, que certains alcools polyatomiques sont également des réducteurs. Cette réaction ne peut donc être considérée que comme un indice de la fonction aldéhyde. Pour la rechercher, on peut utiliser soit les sels d'argent en milieu potassique et légèrement ammoniacal, soit mieux les sels de cuivre, également en milieu potassique, les aldéhydes ne manifestant habituellement leurs propriétés réductrices qu'en milieu alcalin. Le plus souvent, on prend une liqueur renfermant à la fois du sulfate de cuivre, du tartrate de soude et de la potasse, liqueur bleue qui, chauffée avec une aldéhyde, se réduit en donnant un précipité rouge de  $\text{Cu}_2\text{O}$ . Il est à noter que cette réaction ne permet pas de mesurer le nombre de

fonctions aldéhydiques contenues dans un composé; de plus elle manque avec la plupart des aldéhydes aromatiques

Les aldéhydes ne fixent pas le brome, à moins qu'elles ne renferment en même temps une fonction non saturée. Elles ont au contraire en général la propriété de recolorer la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux. On prépare le réactif en ajoutant du bisulfite de sodium dans une solution de fuchsinè légèrement acide, jusqu'à ce que la teinte rouge ait disparu. Cette solution se colore en rouge violacé par addition d'une petite quantité d'aldéhyde.

Enfin les aldéhydes ont la propriété de fixer un grand nombre de réactifs en donnant des corps souvent très bien cristallisés et pouvant être identifiés par leur point de fusion et par leur teneur en azote ou en soufre suivant les cas. C'est ainsi que les aldéhydes fixent l'hydroxylamine, la phénylhydrazine, la semicarbazide, les iso-sulfocyanates, etc. Les réactions ont lieu le plus souvent à froid et immédiatement.

Les acétones présentent des réactions analogues à celles des aldéhydes mais généralement moins marquées, surtout dans celles à poids moléculaire élevé; souvent elles ne sont pas réductrices; jamais elles ne ramènent la coloration de la fuchsine bisulfitée.

Les méthylacétones, renfermant le groupe  $\text{— O — CH}_3$ , donnent un précipité jaunâtre d'iodoforme, reconnaissable à son odeur, lorsque l'on les traite par l'iode en présence d'un alcali. Dans les cas douteux où l'odeur est insuffisante pour permettre de conclure à la présence d'iodoforme, on agite la solution avec un peu d'éther; l'évaporation de celui-ci laisse l'iodoforme en cristaux hexagonaux, aisément reconnaissables au microscope.

Il faut faire une mention spéciale pour certaines dicétones aromatiques, les *quinones*, qui ont des propriétés oxydantes qui se prêtent à leur reconnaissance et même à leur dosage.

Les quinones décomposent en effet l'iodure de potassium avec mise en liberté d'iode; il suffit de titrer celui-ci par les méthodes connues pour en déduire la quantité de quinone existant dans l'analyse.

**Amines.** — Les amines offrent une telle variété qu'il n'est pas de réaction qui leur soit générale, et encore moins qui s'applique à leur dosage. Ainsi, un grand nombre sont basiques et peuvent être titrées avec un acide et un indicateur, comme on le ferait pour l'ammoniaque; d'autres au contraire, tout en se combinant aux acides, sont neutres au papier de tournesol; d'autres enfin ne se combinent

pas aux acides ou ne se combinent qu'avec les acides minéraux, à l'exclusion des acides organiques.

Toutefois, les réactions suivantes devront être essayées, leur constatation permettant d'affirmer la présence de la fonction amine.

Bien entendu, celle-ci ne devra être recherchée que si la substance primitive est azotée ; on lui cherchera un dissolvant insoluble dans l'eau, tel que l'éther ou le chloroforme, puis on agitera la solution avec l'acide chlorhydrique dilué. Celui-ci sera décanté, saturé par la potasse en excès, puis agité à nouveau avec le même dissolvant, éther ou chloroforme. La présence d'un corps azoté soluble conduira à supposer l'existence d'une amine

On essaiera alors d'isoler celle-ci sous forme de chlorhydrate et de la précipiter par le chlorure de platine, de zinc, de mercure ou de cadmium, les sels doubles formés avec ces métaux étant généralement insolubles.

Les réactions suivantes caractérisent les amines primaires : Elles sont le plus souvent décomposées par l'hypobromite avec dégagement d'azote. Toutes enfin, chauffées avec de l'azotite de sodium en milieu légèrement acide, donnent de nombreuses bulles d'azote. Chauffées avec du chloroforme et de la potasse, les amines primaires donnent une odeur épouvantable de carbylamine

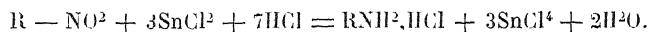
Les amines secondaires ou tertiaires ne donnent pas ces trois réactions ; les amines secondaires donnent habituellement avec l'acide nitreux un dérivé nitrosé peu soluble, mais une réaction analogue a lieu avec des corps ne renfermant pas de fonction amine ; il ne faut donc y attacher qu'une importance médiocre

*Paradiamines* — Les diamines ou les oxyamines peuvent être converties en quinones quand les groupes  $\text{NH}^2$  et  $\text{OH}$  sont en position para ; les bases, converties en sulfates, sont dissoutes dans l'eau et oxydées à  $0^\circ$  par le bioxyde de plomb. La transformation en quinone est quantitative et le dosage de celle-ci (voir plus haut) permet une évaluation précise de la diamine.

**Corps nitrés.** — L'azote du groupe  $\text{NO}^2$  est difficile à évaluer sans perte, aussi bien dans le procédé Dumas que dans celui de Kjeldahl, il est presque inévitable dans les deux cas qu'il se dégage des vapeurs nitreuses ; aussi a-t-on l'habitude de ne pas brûler directement les composés nitrés, mais de les réduire et d'analyser les amines correspondantes formées dans la réaction. Il devient dès lors in-

dispensable de compléter l'analyse par un dosage direct des groupes  $\text{NO}^2$ .

Limpricht a donné<sup>1</sup> le procédé suivant pour effectuer ce dosage. Tous les composés nitrés sont réduits par le chlorure stanneux d'après l'équation :



Il suffit donc de mesurer la quantité de sel stanneux absorbé pour conclure au nombre de groupes  $\text{NO}^2$ . Voici comment il convient d'opérer : dans un petit tube à essai de 3 centimètres de longueur on pèse 2 à 3 décigrammes du corps nitré ; on l'introduit dans un tube de verre vert contenant à l'avance une solution titrée de chlorure stanneux dans l'acide chlorhydrique ; on scelle à la lampe, on chauffe au bain-marie jusqu'à disparition du corps nitré, puis on titre l'excès de chlorure stanneux au moyen d'une solution d'iode de force connue.

**Corps à fonctions multiples.** — La plupart du temps les corps n'ont pas une seule fonction, mais plusieurs ; chacune peut alors présenter ses propriétés caractéristiques, mais le plus souvent les réactions de chaque groupe fonctionnel sont modifiées par la présence des corps voisins.

Prenons quelques exemples :

Le glyocolle  $\text{CH}^2(\text{NH}^2) - \text{CO}^2\text{H}$  est, comme le montre sa formule, à la fois un acide et une base. Ainsi, il peut, par son groupe acide, donner des sels : le glycollate d'argent,  $\text{CH}^2(\text{NH}^2)\text{CO}^2\text{Ag}$ , en est un exemple ; mais il peut également, par son groupement amine, s'unir avec les acides : tel est son chlorhydrate  $\text{CH}^2(\text{NH}^2, \text{HCl}) - \text{CO}^2\text{H}$  ; enfin, ne pouvant être à la fois acide et basique au tournesol, il est neutre vis-à-vis de ce réactif.

De même le glucose, à la fois aldéhyde et alcool pentatomique, sera réducteur par la première de ses fonctions et pourra former des éthers grâce à ses groupes alcooliques ; mais de plus, chauffé avec la phénylhydrazine, il donnera une ozazone, réaction que ne présentent ni les aldéhydes, ni les alcools seuls, et qui exige la contiguité de ces deux groupes fonctionnels.

Les phénols ont, comme nous l'avons vu, des propriétés acides très faibles puisqu'elles ne sont pas capables d'être saturées par

<sup>1</sup> Ber , 11, 35 et 40.

l'ammoniaque. Or si l'on introduit dans la molécule du phénol des atomes de chlore ou de brome, ou surtout des groupes  $\text{NO}^2$ , la valeur de l'acidité augmente, à ce point que l'acide picrique  $\text{C}^6\text{H}^2(\text{NO}^2)_3\text{OH}$  a des capacités de saturation analogues à celle des acides organiques les plus énergiques.

Le noyau peut également modifier les propriétés des groupes fonctionnels. Ainsi la triéthylamine  $\text{N}(\text{C}^2\text{H}_5)_3$  est une base d'une énergie comparable à l'ammoniaque, tandis que la triphénylamine  $\text{N}(\text{C}^6\text{H}_5)_3$  n'est plus une base; elle se dissout bien dans les acides concentrés, mais en est reprécipitée sans altération par addition d'eau.

Enfin l'isomérisie elle-même peut modifier les réactions des groupes fonctionnels : l'acide orthophthalique se combine aisément par ses deux groupements acides avec les phénols, réaction que ne donnent ni l'acide méta, ni l'acide paraphtalique, qui renferment également deux groupements acides. L'hydroquinone  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{OH})_2$  donne aisément la quinone  $\text{C}^6\text{H}_4\text{O}^2$  par l'action des oxydants même peu énergiques, tandis que ses deux isomères, la pyrocatechine et la résorcine, ne donnent rien d'analogue.

On voit par cet exposé combien il est souvent difficile de caractériser un corps uniquement par sa composition et les réactions de ses groupes fonctionnels; on doit donc y joindre l'étude des caractères physiques et de quelques réactions empiriques qui ont l'avantage incontestable d'exiger peu de temps et de ne pas nécessiter l'isolement de la matière à l'état de pureté absolue.

---

## CHAPITRE II

### ANALYSE IMMÉDIATE

Les chapitres qui précèdent nous ont appris à reconnaître une espèce chimique, soit par sa composition et sa grandeur moléculaire, soit par ses constantes physiques, soit enfin par ses réactions chimiques; mais ces données ne s'appliquent qu'à l'espèce pure et se trouveraient en défaut si plusieurs espèces chimiques étaient mélangées ensemble. Il est alors nécessaire de séparer chacune d'elles à l'état de pureté et de leur appliquer les modes de reconnaissance indiqués plus haut.

L'ensemble des procédés qui permettent la séparation des espèces chimiques les unes des autres porte le nom d'*analyse immédiate*.

Autant, en analyse élémentaire, nous avons un ensemble de méthodes permettant de trouver la composition élémentaire d'un corps, autant, en analyse immédiate, les procédés sont incertains et exigent du flair de la part de l'expérimentateur. Les raisons en sont simples : en analyse élémentaire, nous n'avons à caractériser qu'un petit nombre de corps simples, toujours les mêmes; nous pouvons employer les réactifs les plus violents, certains que les éléments que nous avons à caractériser ne disparaîtront pas; au contraire, en analyse immédiate, nous pouvons supposer que la substance soumise à l'essai renferme les millions de corps connus en chimie organique, et, pour les séparer, nous ne pouvons utiliser que des moyens peu énergiques, qui n'altèrent pas la substance soumise à l'analyse et ne fassent pas apparaître des corps nouveaux.

Ainsi je suppose qu'un mélange renfermant de l'acide tartrique ait été chauffé avec de l'acide nitrique : ce corps va s'oxyder, disparaître en donnant naissance à de l'acide oxalique qui sera caractérisé dans la suite de l'analyse. Il importera donc, si nous voulons donner un résultat exact, qu'après avoir trouvé l'acide oxalique,



nous nous assurons par quelques réactions simples s'il existait réellement dans la substance primitive, ou s'il ne s'est pas formé au cours des opérations.

Aussi, d'une manière générale, les méthodes physiques prendront-elles le pas sur les réactions chimiques; celles-ci ne seront employées que quand les premières auront été insuffisantes; encore n'emploierons-nous que des réactifs peu violents, ayant peu de chance d'altérer les corps soumis à leur action.

#### § 4 — ESSAIS PRÉLIMINAIRES

Comme dans toute analyse, il y a lieu de se livrer à des essais préliminaires qui, s'ils n'ont pas eux-mêmes de valeur absolue, servent cependant de guide dans les essais définitifs.

On doit tout d'abord chercher à s'assurer de l'homogénéité de la substance; l'examen macroscopique ou microscopique permet souvent de reconnaître la présence de plusieurs substances différant par leur structure, cristalline ou organisée: l'addition, sur la platine même du microscope, de quelques réactifs, permet souvent de reconnaître la solubilité de l'un ou de plusieurs des éléments constitutants, et empêche souvent de longs tâtonnements dans le choix des solvants à employer.

La séparation mécanique des principes constituants est quelquefois possible et avantageuse; ainsi, nous séparerons le bois de son écorce; dans un tissu animal, la graisse et les os, des parties molles: la lévigation, qui rend de si grands services dans l'analyse élémentaire des substances minérales, est rarement applicable ici, les corps organiques n'offrant pas habituellement de bien grandes différences de densités.

Enfin, on doit rechercher dans le mélange tout entier la présence des cendres: si l'on en trouve, on doit les soumettre à l'analyse minérale; puis on recherchera la présence du chlore, du brome, de l'iode, du phosphore, du soufre, de l'azote, etc. Leur présence ne signifie évidemment rien au point de vue du résultat de l'analyse, mais leur absence rétrécit singulièrement le champ des recherches.

Après ces essais, on aura souvent une notion de la présence possible de telle ou telle espèce chimique dans le mélange; sans même avoir besoin d'en tenter la séparation, on pourra souvent la reconnaître par ses réactions caractéristiques, en sorte que souvent le problème de la séparation ne sera abordé qu'après qu'une ou

plusieurs espèces auront déjà été reconnues avec certitude ou tout au moins soupçonnées.

## § 2 — ESSAIS DEFINITIFS

Comme je l'ai déjà fait remarquer, il n'existe pas de méthode immuable en analyse immédiate; on doit cependant commencer par essayer les séparations physiques. Celles-ci relèvent de deux procédés distincts : la volatilisation et la dissolution.

**Sublimation** — Un petit nombre de substances peuvent être séparées par sublimation, ce sont celles qui ont une forte tension de vapeur au-dessous de leur point de fusion; c'est ainsi que la naphthaline vient se sublimer à la température ordinaire au-dessus des bacs de goudron qui en renferment, que l'acide benzoïque peut être séparé du benjoin en soumettant celui-ci à l'action de la chaleur dans un têt en terre surmonté d'un cornet en papier. Les corps que l'on sépare au moyen de la sublimation sont généralement dans un grand état de pureté et peuvent être caractérisés immédiatement.

**Distillation.** — La séparation des corps volatils et des matières fixes est aisément effectuée par distillation. Dans un vernis par exemple, renfermant une gomme dissoute dans l'alcool méthylique, la distillation suffira pour séparer l'alcool volatil de la gomme fixe. Pour ménager l'action de la chaleur sur la gomme et empêcher son altération, il est bon de chauffer : au bain-marie dans le cas présent ; au bain d'huile, si le corps avait un point d'ébullition plus élevé.

Pour obtenir une séparation complète, il est utile, à la fin de la distillation, de faire passer un courant d'air qui entraîne les dernières traces de vapeur.

Lorsque le mélange à essayer renferme plusieurs corps volatils, ils passent successivement à la distillation, et on en est averti par le thermomètre plongé dans la vapeur qui, au lieu de rester stationnaire, augmente continuellement jusqu'à la température du corps au point d'ébullition le plus élevé; il y a cependant une exception à la règle précédente qui nous est donnée par les corps qui, à l'état liquide, ne sont pas entièrement miscibles<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> A. NAUMANN, *Ber.*, **10**, 1421, 1819 et 2011.

Tels sont l'alcool et le sulfure de carbone, l'eau et l'essence de térébenthine ou la benzine.

Dans ces cas, le point d'ébullition du mélange a lieu à une température inférieure au point d'ébullition le plus bas.

	POINT D'ÉBULLITION		PROPORTION D'HYDROCARBURE en volume p 100
	de l'hydrocarbure	du mélange	
Benzine et eau	79,5	69,1	8,5
Toluène et eau	108,5	84,1	21,2
Térébenthine et eau	160	91,8	29
CCl <sup>4</sup> et eau	76,1	66,7	

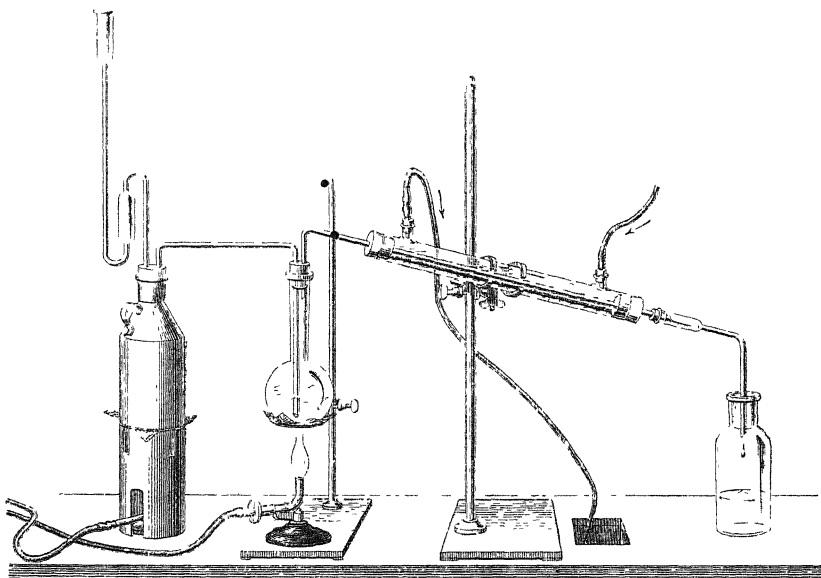


Fig 45

On a utilisé cette propriété pour abaisser fortement le point d'ébullition de certains corps. Ainsi la térébenthine est un mélange de térébenthènes, volatils, bouillant vers 175° et de colophane non volatile, mais altérée à la température de 200° qu'il est nécessaire de réaliser pour chasser complètement l'essence de térébenthine. Celle-ci peut au contraire être distillée entièrement à 100° dans un courant de vapeur d'eau qui laisse la colophane intacte (fig 45).

**Distillation fractionnée** — Quand le mélange à analyser renferme plusieurs corps volatils, il peut arriver que le premier distille com-

plètement avant qu'une quantité appréciable du second ait passé : l'acétone et l'aniline se séparent ainsi; mais ce n'est pas le cas général; il faut alors employer la distillation fractionnée.

On peut alors placer le mélange des deux corps dans un ballon dont la tubulure communique avec le tube d'un réfrigérant; d'autre part, un thermomètre plonge dans la vapeur. Lorsque l'on chauffe, le liquide qui distille renferme un mélange des deux corps tel, que à la température indiquée par le thermomètre, la somme des tensions des deux corps soit égale ou légèrement supérieure à la tension extérieure. D'autre part, la proportion de ces corps dans le liquide distillé est sensiblement la même que celle de leurs tensions de vapeur. Il s'ensuit donc : 1° que l'on ne peut espérer, par simple distillation fractionnée, séparer complètement les deux corps; 2° que la température de la vapeur restant constante, le mélange qui distille a sensiblement une composition constante; 3° que les variations du point d'ébullition entraînent une variation dans la composition.

Des deux dernières règles, dérive la pratique habituelle de la distillation fractionnée : l'appareil étant monté comme nous l'avons dit plus haut, on chauffe le ballon et on recueille dans un même récipient tant que le thermomètre reste à température sensiblement constante; toute saute brusque du thermomètre conduit au contraire à changer de récipient, la composition du liquide ayant vraisemblablement été modifiée.

L'analyse élémentaire peut souvent rendre de grands services. En soumettant à cette analyse les diverses parties du fractionnement, on voit souvent la quantité d'un des éléments dosés passer par un maximum; il est évident que dans cette portion se trouve l'un des corps que l'on cherche à séparer, ce qui fournit un renseignement utile pour la conduite ultérieure du fractionnement.

D'après la première des règles que nous rappellerions plus haut, les quantités des deux corps qui distillent à une température donnée étant dans le rapport de leurs tensions de vapeur à cette température, il serait inutile de répéter plusieurs fois le fractionnement. C'est ce qui aurait lieu si les deux corps à l'état liquide étaient sans action l'un sur l'autre. Mais dans le cas où ils se dissolvent réciproquement, il n'en est plus ainsi, les tensions de vapeur de chacun d'eux étant modifiées par la présence de l'autre liquide considéré comme dissolvant; de là est née la théorie du *barbotage* ou mieux du lavage des vapeurs.

En effet, la température d'ébullition d'un mélange de deux liquides sera d'autant plus basse que le corps le plus volatil y sera en plus grande quantité. Si donc nous soumettons au fractionnement un mélange à parties égales de A et de B, les premières

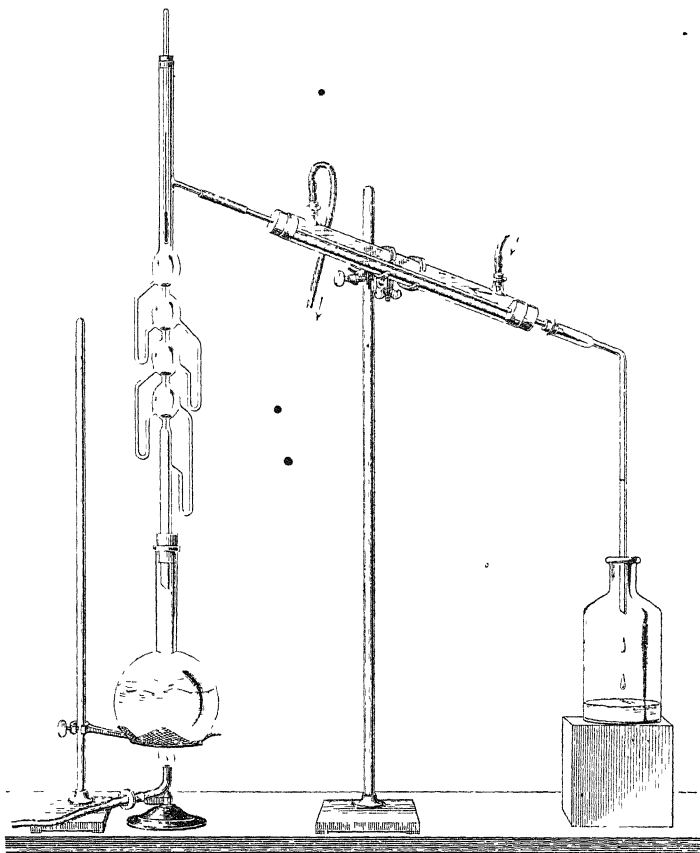


Fig 16

parties distillées seront plus riches en corps A. Si nous le soumettons à un deuxième fractionnement, il bouillira à température plus basse et les premières portions contiendront encore une portion plus forte de A, et ainsi de suite.

On peut arriver à un résultat analogue par une seule distillation en condensant partiellement les vapeurs et en faisant traverser le liquide ainsi condensé par les vapeurs sortant du ballon. Celles-ci s'y dépouillent de leurs parties les moins volatiles qui se dissolvent et retombent bientôt dans le ballon où se fait la distillation. C'est le

principe des appareils industriels à colonne qui ont été mis à la portée de l'analyse et des laboratoires par Lebel et Henninger<sup>1</sup>. Le dessin ci-contre (fig. 46) indique, plus clairement que toute description, la marche de l'appareil.

On se contente souvent aujourd'hui d'un simple tube en spirale ascendante que traversent les vapeurs. Leur lavage s'effectue par contact avec le liquide condensé qui ruisselle le long des parois.

Une expérience des plus instructives à cet égard est due à A. Lebel<sup>2</sup>. Lorsque l'on enrichit de l'alcool aqueux par distillation fractionnée, on ne peut dépasser une teneur en alcool de 96,5 p. 100, mélange qui passe à température constante. Si dans le même appareil on distille de l'alcool plus riche que cette limite, à 98,5 p. 100 par exemple, les premiers produits de la distillation entraînent la majeure partie de l'eau, tandis que les dernières s'enrichissent en alcool. Ainsi, après trois distillations les produits de tête marquaient 97,4 et le résidu 99,3. On voit donc, et c'est un point de la plus haute importance, que la distillation fractionnée est incapable de fournir des produits absolument purs. •

Les faits qui précèdent ne dépendent de la pression extérieure que par une seule condition : la température d'ébullition doit être telle, que la somme des tensions des vapeurs soit égale à la pression supportée. Si donc on fait varier cette dernière, la température d'ébullition variera; or comme les courbes des tensions de vapeur de deux liquides quelconques ne sont habituellement pas semblables, la composition du liquide qui passe à la distillation variera avec la pression supportée.

Il s'ensuit que la distillation sous pression réduite, ou sous pression augmentée, permettra souvent de séparer des mélanges que la distillation sous pression extérieure ne suffirait pas à séparer. En outre, la distillation sous pression réduite, abaissant la température d'ébullition, permettra de distiller des corps qui seraient décomposés à la température de leur ébullition sous la pression atmosphérique.

Le dispositif qui permet d'effectuer cette opération doit comprendre :

- 1° Un appareil à faire le vide;
- 2° Un régulateur de pression et un manomètre;

<sup>1</sup> *Bull. Soc. Chim.*, **32**, 481.

<sup>2</sup> *Bull. Soc. Chim.*, (1), **34**, 474.

### 3° L'appareil distillatoire lui-même.

Les premières distillations sous pressions réduites utilisaient la machine pneumatique comme moyen de raréfier l'air. Il fallait pomper pendant toute la durée de l'opération, de plus il était presque impossible d'avoir une pression constante. Nous avons aujourd'hui dans les trompes des appareils beaucoup plus pratiques ; on utilise la trompe à eau quand il suffit d'amener la pression au

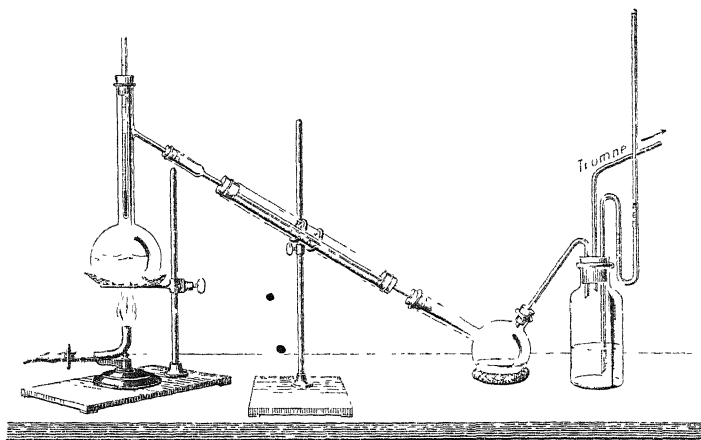


Fig 17.

voisinage de 15 millimètres de mercure ; au delà on doit employer la trompe à mercure.

On a imaginé de nombreux régulateurs de vide ; ils sont presque tous hydrostatiques, fondés sur les variations d'une colonne mercurielle dont le déplacement ouvre ou ferme la sortie de l'air. Ces appareils ont une sensibilité médiocre et ne régularisent la pression qu'à 1 centimètre près au maximum ; de plus, ils font perdre plusieurs centimètres de pression, aussi préfère-t-on souvent interposer un grand flacon qui fait l'effet de volant et donne des résultats au moins aussi satisfaisants. Un manomètre à vide, différentiel ou non, est adapté à ce flacon, et indique les moindres variations de pression (fig 17).

Quant à l'appareil distillatoire, il est analogue à celui que nous avons décrit plus haut, sauf que toutes les parties doivent en être hermétiquement fermées ; il peut ou non être muni d'un appareil à plateaux

Il est plusieurs points sur lesquels il importe d'attirer l'attention : la pression n'est forcément pas la même dans les divers points de l'appareil (sans quoi il n'y aurait pas de distillation), mais il importe

que les différences soient aussi faibles que possible. Il faut donc qu'à partir du régulateur de pression, les tubes soient suffisam-

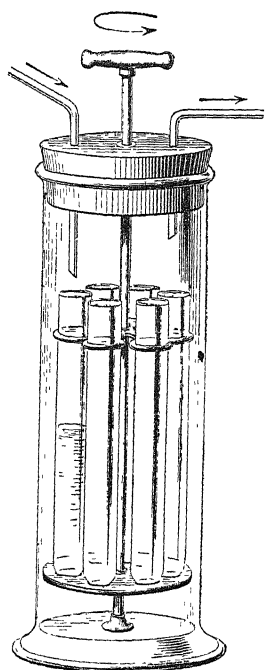


Fig 18

ment larges pour que la surpression qui se produit en un point puisse aisément se répandre dans tout l'appareil. De même, la réfrigération des vapeurs doit être aussi énergique que possible de façon à éviter tout échauffement du liquide distillé, sans quoi on n'arrive pas à maintenir la pression constante.

Enfin, l'ébullition dans le vide, privant le liquide de ses gaz dissous, expose à des soubresauts violents qui brisent souvent l'appareil. Le meilleur moyen de les éviter consiste à disposer, dans le liquide même soumis à l'ébullition, une très mince rentrée d'air qui régularise l'ébullition. Dans les cas où ce procédé ne pourrait être adopté, on pourrait placer dans le liquide quelques fragments de platine qui donneraient un résultat analogue.

Comment, dans un fractionnement sous pression réduite, peut-on changer de récipient à chaque portion différente, indiquée par les variations du thermomètre ? Autrefois, on interrompait l'opération, on laissait rentrer l'air, on changeait le récipient, on faisait à nouveau le vide et la distillation reprenait. Dans ces conditions, il était à peu près impossible de revenir exactement à la même pression, et les différentes portions de fractionnement n'avaient aucune suite régulière. Nous connaissons aujourd'hui divers dispositifs (fig. 18) qui permettent d'effectuer les changements de récipients sans interrompre l'opération ; ils consistent à mettre à l'avance les divers récipients en communication avec le flacon régulateur de vide, et à faire tomber le liquide successivement dans l'un ou l'autre de ces récipients, en déplaçant à volonté le tube d'arrivée, par un mouvement soit de rotation, soit de translation

Malgré toutes ces précautions, la distillation fractionnée sous pression réduite ne donne pas à beaucoup près les mêmes garanties de séparation que le fractionnement à la pression normale. C'est un procédé souvent utile mais qui doit être toujours contrôlé et complété par un autre mode de séparation.



**Dissolution** — La dissolution a pour but de faire passer l'une des substances à séparer dans un liquide employé comme dissolvant. Ainsi, étant donné un mélange d'amidon et de glucose, nous en ferons l'analyse immédiate en traitant ce mélange par l'eau qui dissout le glucose et laisse l'amidon. On voit donc que, pour que la dissolution puisse servir à séparer deux corps, il faut en trouver un troisième qui n'ait aucune action chimique sur les deux premiers, et qui dissolve l'un des deux seulement.

L'analyse par dissolution est employée principalement pour séparer les corps non volatils, solides ou liquides.

Tous les corps liquides peuvent être employés comme dissolvants, de préférence ceux qui sont neutres. En outre, il est bon que le dissolvant soit aisément volatil et qu'il soit bon marché. Les dissolvants les plus fréquemment employés dans l'analyse immédiate sont :

- 1° L'eau ;
- 2° L'alcool, méthylique ou éthylique ;
- 3° L'acétone ;
- 4° L'éther ;
- 5° Le chloroforme ;
- 6° La benzine ;
- 7° Le pétrole léger ou ligroïne, etc.

Les trois premiers sont solubles dans l'eau en toutes proportions, les quatre derniers n'y sont pas complètement miscibles.

Pour juger de l'action d'un dissolvant sur le mélange proposé, on ne peut se fier aucunement sur les variations apparentes de volume que subit le corps soumis à l'action du dissolvant : la chaux, soumise à l'action de l'eau, augmente de volume bien qu'elle s'y dissolve partiellement ; au contraire, un précipité d'albumine, traité par l'alcool, se contracte, bien qu'il ne s'y dissolve aucunement. Le seul moyen de constater l'action d'un dissolvant sur un corps solide consiste à filtrer pour le séparer de la partie non dissoute, puis à l'évaporer et à voir s'il laisse un résidu. Si celui-ci est nul ou très faible, on passe à un autre liquide ; si au contraire le résidu est notable, on continue l'action du même dissolvant à l'aide des appareils qui seront décrits plus loin, jusqu'à ce que son action soit épuisée.

Si l'on laisse en contact pendant un temps suffisant la substance à dissoudre avec une petite quantité de solvant, celui-ci ressort saturé, en sorte que l'évaporation de 1 centimètre cube de liquide fournit un poids constant de matière solide ; la diminution de ce résidu indique la fin de l'opération.

Il en est autrement si l'on fait agir le solvant sur un mélange de deux corps inégalement solubles dans ce liquide ; on voit alors habituellement le poids de matière dissoute diminuer à chaque épuisement ; la matière la plus soluble se concentre dans les premières portions, tandis que le résidu s'enrichit en celui des deux corps qui est le moins soluble. La dissolution fractionnée constitue donc un moyen d'analyse immédiate qui peut fournir un des corps à l'état de pureté, si l'on répète plusieurs fois l'opération.

Le corps le plus soluble ne peut jamais être séparé pur par dissolution fractionnée ; au bout de quelques épuisements, les liquides ont une composition constante, la proportion des deux corps dans le mélange solide correspondant à leurs solubilités dans le solvant. Si l'on veut continuer la séparation par ce moyen, il est nécessaire de changer de liquide en en utilisant de préférence un dans lequel l'ordre de solubilité des deux corps soit renversé. On peut alors arriver à une séparation complète.

Enfin, il arrive fréquemment que la présence du deuxième corps modifie beaucoup la solubilité du premier ; ainsi le chlorure d'ammonium rend le chlorure d'argent soluble dans l'eau. Une telle solution, évaporée à sec, puis reprise par de petites quantités d'eau, lui cédera surtout le chlorure d'ammonium, et le résidu, formé de chlorure d'argent, restera insoluble, bien que précédemment il ait été tenu en dissolution dans l'eau, grâce au chlorure d'ammonium. Dans ce cas, ce ne serait donc que la deuxième dissolution qui ferait la séparation du mélange.

**Lois de l'épuisement.** — D'après ce qui précède, l'épuisement d'une substance solide à température constante par une quantité insuffisante de dissolvant fournit une solution saturée renfermant une proportion constante du corps à dissoudre, qui est représentée par l'expression :

$$Q = CP,$$

$Q$  étant la quantité de substance dissoute,  $P$  le poids de liquide et  $C$  le coefficient de solubilité du corps dans le solvant.

Mais les choses se passeraient tout autrement si l'on supposait que la substance était déjà dissoute elle-même dans un premier solvant.

Si les deux solvants sont miscibles, tels que l'eau et alcool, leurs pouvoirs dissolvants s'ajoutent, ou plutôt ils forment un nouveau solvant auquel la loi précédente est applicable. Si la solubilité est augmentée,

aucun changement apparent ne se manifeste ; si elle est diminuée, le corps dissous peut précipiter ; ainsi l'addition d'éther précipite une solution alcoolique d'acide tartrique, c'est le principe même de la précipitation fractionnée que nous étudions plus loin.

Si les deux solvants ne sont pas miscibles en toutes proportions, tels l'eau et l'éther, ils se séparent en deux couches, et le corps dissous se répartit entre les deux de telle façon que les poids de substance dissoute dans 1 centimètre cube de chacun des liquides soient dans un rapport constant que l'on appelle le *coefficient de partage* du corps dans les deux dissolvants <sup>1</sup>

Ce coefficient n'est aucunement le rapport des solubilités du corps dans les deux liquides considérés ; il est indépendant des volumes relatifs des deux dissolvants, mais il dépend de la concentration et de la température ; toutefois ces variations sont faibles ; ainsi, pour l'acide succinique partagé entre l'eau et l'éther, on a trouvé :

TEMPÉRATURE	AC. SUCCINIQUE dissous par litre de solution aqueuse	COEFFICIENT de partage.
—	—	—
15°	55,9	6,6
15°	8,3	5,2
15°	12,5	5,5
0°	11,7	5

Bien entendu, l'équilibre demande un certain temps pour s'établir ; d'autre part, comme il ne se produit qu'à la surface de séparation des deux liquides, il est nécessaire de les agiter, de les diviser en gouttelettes, pour multiplier et renouveler ces surfaces

Nous avons vu que le coefficient de partage varie avec la concentration. Pour les solutions étendues, il tend vers une limite (5 dans le cas considéré plus haut), que l'on lui substitue dans la plupart des applications. Pour enlever à l'aide d'un dissolvant un corps dissous dans un autre liquide, un même volume du nouveau dissolvant peut être utilisé de bien des manières différentes, suivant qu'il est employé d'un seul coup ou par fractions successives. Soient A et B les volumes des dissolvants employés, K le coefficient de partage ; après un épuisement, la quantité du corps passé dans le liquide B sera

$$PK \frac{B}{A}$$

<sup>1</sup> BERTHELOT et JUNGFLEISCH, *Bull. Soc. Chim.*, 43, 303, 1870 et BERTHELOT, *ibid.*, p. 308

et celle qui restera dans le liquide A

$$P - PK \frac{B}{A} \quad \text{ou} \quad P \left(1 - K \frac{B}{A}\right)$$

c'est-à-dire que le poids de substance restant en solution après un épuisement se trouve multiplié par le facteur  $\left(1 - \frac{KB}{A}\right)$  ; en répétant le même raisonnement on aura après le deuxième épuisement

$$\left[ P \left(1 - K \frac{B}{A}\right) \right] \left(1 - K \frac{B}{A}\right) \quad \text{ou} \quad P \left(1 - K \frac{B}{A}\right)^2$$

et après le  $n^{\circ}$  épuisement

$$P \left(1 - K \frac{B}{A}\right)^n$$

Il en résulte : 1° que l'on ne pourra jamais enlever la totalité du corps dissous dans un liquide par épuisement avec un autre liquide ; 2° que le nombre des épuisements, intervenant en exposant, aura une influence supérieure à  $K$ ,  $B$ ,  $A$ . Il faut donc, pour obtenir un épuisement rationnel, répéter un grand nombre de fois les épuisements, plutôt que d'épuiser d'un seul coup avec une grande masse de liquide.

Enfin, d'après ces mêmes lois, il est en général facile de s'assurer si le corps dissous est un principe défini ou un mélange ; il suffit de l'agiter avec plusieurs portions successives d'un autre solvant, et de déterminer chaque fois le coefficient de partage. Si la liqueur est convenablement étendue, les valeurs successives de ce coefficient seront constantes ou à peu près dans le cas d'un principe défini ; au contraire, dans le cas d'un mélange, elles varieront d'autant plus rapidement que chacun des principes mélangés sera caractérisé par un coefficient de partage plus différent des autres.

**Appareils à épuisement** — Le moyen le plus simple d'épuiser une substance par un liquide consiste à agiter à froid ou à chaud le corps avec son solvant, puis à filtrer pour séparer les deux corps ; mais d'après ce que nous avons dit plus haut, ce procédé sera défectueux parce qu'il utilise une grande quantité de dissolvant ; aussi des dispositifs variés ont-ils été préconisés pour effectuer les épuisements d'une façon rationnelle.

Un des plus anciens consiste à mettre le corps à épuiser dans une

allonge surmontant le ballon qui contient le solvant. Par l'ébullition de celui-ci les vapeurs commencent par l'échauffer, puis se condensent dans un réfrigérant situé au-dessus, et retombent goutte à goutte sur le corps à épuiser et de là dans le ballon, où elles se volatilisent à nouveau, laissant dans le ballon le corps dissous (fig 19).

Comme réfrigérant ascendant, j'emploie un dispositif fort simple et très efficace : un gros tube à essai plongeant dans l'allonge ; ce tube est fermé par un bouchon à deux trous qui permettent d'y réaliser une circulation d'eau froide. Si l'on préfère adopter le réfrigérant de Liebig, il importe d'avoir un tube central assez large pour que le liquide puisse refluer aisément.

Ce dispositif présente un inconvénient grave. Le liquide condensé, tombant toujours à la même place, suit sensiblement le même chemin dans l'allonge. Sur son trajet, l'épuisement devient rapidement complet, tandis qu'il est à peine commencé sur la matière placée en d'autres points de l'allonge. Il est donc bon de placer dans l'allonge un tube de verre recourbé qui la ferme entièrement à la partie inférieure et qui joue le rôle de vase de tantale : le liquide remplit alors l'allonge, pénètre la matière dans toutes ses parties, puis se vide d'un seul coup dès que le siphon est amorcé. L'appareil de Soxhlet, représenté dans la figure 20, est fondé sur ce principe ; la matière est disposée dans un filtre en forme de sac, ce qui a l'avantage de ne pas laisser entraîner de matière solide, mais qui a l'inconvénient de ne pas vider complètement à chaque fois l'allonge, en sorte que l'épuisement est un peu moins rapide qu'avec le dispositif de la figure précédente.

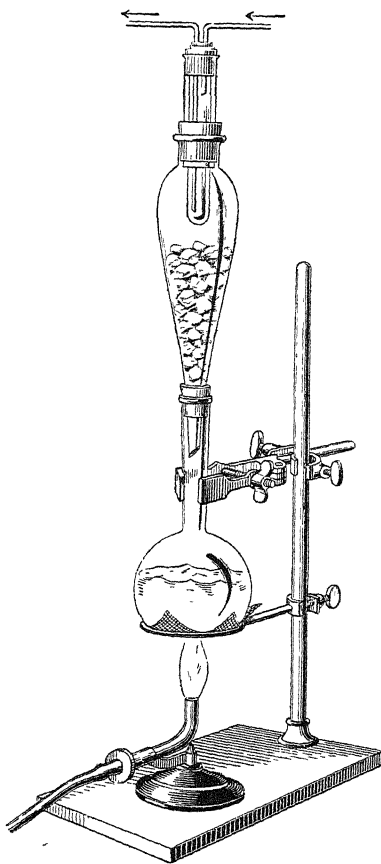


Fig 19

L'épuisement de deux liquides l'un par l'autre se fait habituellement

dans une boule fermée par un robinet (fig. 21) ; on agite pendant un certain temps, puis, quand les deux couches sont séparées, on décante la couche inférieure en ouvrant le robinet.

Si le liquide à épuiser est le plus léger, comme cela aurait lieu s'il s'agissait d'une solution aqueuse traitée par le chloroforme, il

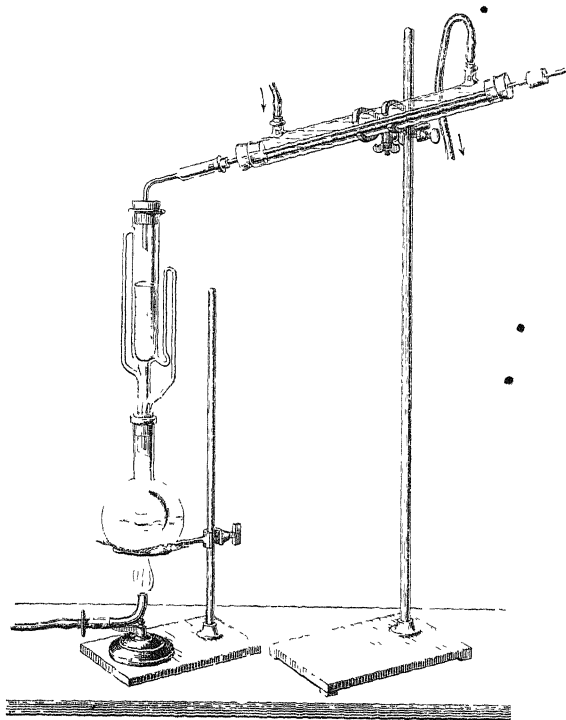


Fig. 20

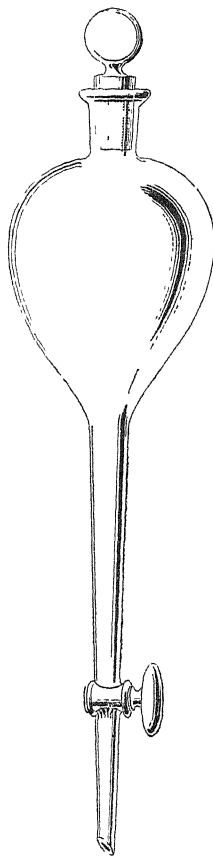


Fig. 21

n'y a qu'à remplacer le liquide décanté par du liquide neuf. Si, au contraire, le liquide à épuiser est le plus lourd, comme dans le cas d'une solution aqueuse traitée par l'éther, on est forcé de faire plusieurs transvasements successifs mal commodes et pouvant amener des pertes, surtout si l'on doit répéter un grand nombre de fois les épuisements. On a proposé pour ces cas divers appareils dans lesquels l'éther peut être décanté par la partie supérieure, la solution aqueuse restant en place dans le flacon.

Ces dispositifs ne se prêtent pas à l'épuisement à chaud ; aussi a-t-on songé à leur appliquer le principe de l'appareil Soxhlet précédemment décrit, et aujourd'hui, sous le nom de *perforateurs*, on trouve

divers dispositifs permettant d'épuiser à chaud une solution par une quantité minime d'un autre liquide

Dans le cas présent (fig. 22), il s'agit d'épuiser par l'éther une solution aqueuse ; l'éther contenu dans le ballon est volatilisé, condensé par le réfrigérant et retombe en gouttelettes dans un entonnoir central. Quand il y a atteint une certaine hauteur, il s'écoule en fines gouttelettes à travers le liquide, s'y charge de la substance à enlever, et se réunit en couche liquide à la partie supérieure du liquide où un trop-plein à niveau constant vient l'enlever et le renvoyer au ballon. L'appareil marche automatiquement et permet de pousser les épuisements beaucoup plus loin que l'on ne pourrait le faire par agitation à la main où à la machine

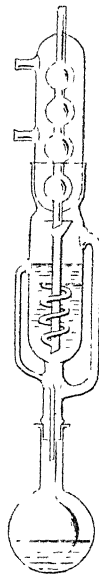


Fig. 22

**Cristallisation fractionnée.** — La dissolution fractionnée peut être complétée par la cristallisation fractionnée, qui consiste à ramener le corps à l'état solide en évaporant le dissolvant. Au premier abord, il semble que les deux opérations, inverses l'une de l'autre, doivent conduire à des séparations identiques ; en réalité il n'en est pas ainsi dans la pratique.

Un grand nombre de raisons concourent à cette différence. Le temps est un facteur qui intervient dans l'une et l'autre opération, souvent en sens inverse ; certains corps ont tendance à former des solutions sursaturées, tandis que d'autres cristallisent immédiatement ; enfin et surtout, tandis que deux corps en mélange se dissolvent en même temps dans un même liquide, ils se séparent lors de la cristallisation, chacun d'entre eux formant des cristaux différents, souvent assez volumineux pour pouvoir être triés mécaniquement.

Pour séparer plusieurs corps dissous dans un même liquide, il convient d'évaporer lentement ce liquide à température constante, et de recueillir les cristaux qui se déposent aussi longtemps que leur point de fusion ou leur examen cristallographique les montrent identiques avec eux-mêmes. Dès que de nouvelles formes apparaissent, on sépare les cristaux déjà déposés, on concentre à nouveau ; habituellement, au bout de quelque temps une nouvelle forme pure apparaît ; on la recueille également. Quant aux portions intermédiaires, qui sont nettement des mélanges, on les soumet à une nouvelle

cristallisation fractionnée, dans un autre dissolvant s'il est possible

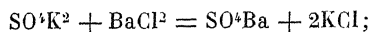
On peut souvent activer la séparation en amorçant la cristallisation avec des cristaux provenant d'une opération précédente. Dans ce cas, une seule espèce chimique se dépose sur les germes ainsi introduits, en même temps que le liquide s'enrichit dans les autres corps ; il faut donc, au bout de quelque temps, séparer les cristaux formés et recommencer l'opération en mettant comme germes un des autres corps qui se trouvent dans le mélange primitif

**Précipitation.** — Sous le nom de précipitation, on confond deux opérations bien distinctes comme vont le montrer les exemples suivants : voici une solution de sulfate de potassium ; ce sel, soluble dans l'eau, est insoluble dans l'alcool ; si donc j'ajoute de l'alcool à sa solution aqueuse, il arrivera un moment, où sa richesse en alcool ne lui permettra plus de tenir en dissolution tout le sulfate de potassium qui s'y trouve ; ce sel précipitera.

Reprenons cette même solution de sulfate de potassium et ajoutons-y du chlorure de baryum ; il se déposera aussitôt du sulfate de baryum ; on dit encore ici que le chlorure de baryum précipite le sulfate de potassium.

Et cependant, quelles différences entre ces deux réactions ! Dans le premier cas, le sulfate de potassium se dépose tout entier, comme lors de l'évaporation de sa solution ; seul le milieu est modifié ; l'eau est remplacée par de l'alcool. Je propose de la désigner sous le nom de *précipitation par changement de milieu*. Elle offre ce point particulier qu'elle ne commence pas dès l'addition des premières gouttes de réactif. Il faut que la quantité de celui-ci soit assez grande pour que les propriétés du dissolvant soient notablement modifiées.

Tout autre est le deuxième mode de *précipitation par double réaction* : une partie du corps initial seulement est précipitée, après avoir été engagée dans une combinaison différente ; ainsi, dans l'exemple choisi, seul l'acide sulfurique du sulfate potassique est précipité :



le potassium reste dans la liqueur ; de plus, la réaction commence dès l'addition de la première goutte de réactif.

Les deux modes de précipitation sont utilisés en analyse immédiate. Le premier suppose l'emploi de deux réactifs, miscibles l'un



avec l'autre, dans l'un desquels le corps à précipiter soit insoluble, tandis qu'il est soluble dans l'autre; ainsi, l'addition d'alcool précipitera l'albumine de sa solution aqueuse, tandis qu'inversement, l'addition d'eau à une solution alcoolique de quinine précipitera ce dernier corps. De même des solutions étherées ou chloroformiques de graisses seront précipitées par addition d'alcool ou d'alcool méthylique

Une méthode qui revient au même, mais qui donne habituellement une séparation plus parfaite, consiste à dissoudre la graisse, par exemple, dans du chloroforme, à ajouter de l'alcool jusqu'à précipitation commençante, puis à éclaircir la liqueur par addition de quelques gouttes de chloroforme. Le liquide mixte ainsi obtenu, abandonné à l'évaporation spontanée, perd plus rapidement son chloroforme que son alcool qui a une tension de vapeur plus faible; la graisse se déposera donc lentement et généralement dans un grand état de pureté

Plusieurs procédés permettent d'évaporer à volonté l'un ou l'autre des liquides dissolvants; ils consistent à placer le liquide dans un volume d'air limité, par exemple sous une cloche où l'on a disposé à l'avance une substance qui n'est capable d'absorber les vapeurs que d'un seul des dissolvants. Voici quelques substances qui peuvent être utilisées dans ce but :

La chaux n'absorbe guère que la vapeur d'eau

L'acide sulfurique s'empare des vapeurs d'eau et d'alcool, et, beaucoup moins bien, de celle d'éther ou de benzine

La paraffine absorbe l'éther, la benzine, le chloroforme

La potasse n'absorbe que les acides volatils.

La précipitation par double réaction est utilisée surtout quand le corps possède des propriétés acides ou basiques, un grand nombre d'acides sont précipités à l'état de sels de plomb; certaines bases se séparent à l'état de chloroplatinates. Ce mode de précipitation fait la base de l'analyse minérale, mais est beaucoup moins employé en analyse organique, surtout en analyse immédiate, puisqu'il a pour effet de modifier l'espèce chimique que cette dernière analyse a pour but de conserver intacte.

**Dialyse** — Il y a de nombreux corps, à poids moléculaire généralement très élevé, qui ne cristallisent pas, qui ne sont pas volatils, qui sont neutres et difficiles à engager dans une combinaison définie, et pour lesquels, par conséquent, les méthodes de séparation précé-

dentes ne sont pas applicables. La dialyse donne souvent alors de bons résultats.

Elle est fondée sur la facilité inégale avec laquelle les diverses substances traversent les membranes animales ; les substances cristallines passant très aisément, tandis que les molécules plus com-

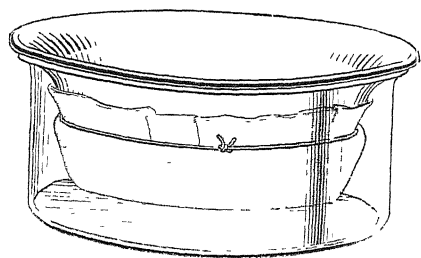


Fig. 23.

pliquées des sucres, des tannins, des albuminoïdes surtout, ne traversent que fort lentement. La dialyse n'est pas un phénomène particulier aux membranes animales ; toutes celles qui auront une structure assez serrée pourront servir à la confection des dialyseurs ; on emploie le plus souvent à cet usage le papier parchemin.

Après l'avoir ramolli dans l'eau, pour éviter qu'il ne se casse, on le fixe sur l'extrémité d'un tube de verre et on s'assure que la fermeture ainsi réalisée est étanche aux liquides ; on place tout l'appareil dans une conserve contenant de l'eau pure et on met à l'intérieur la substance à purifier, par exemple un mélange d'albumine et de sel marin. Au bout d'un temps assez court, une partie du sel est passée dans l'eau du vase extérieur tandis que l'albumine reste tout entière dans le dialyseur : au bout de quelques heures, l'eau extérieure contient autant de sel que le liquide intérieur. Pour continuer la séparation, il faut donc changer l'eau du vase extérieur, et on connaît divers dispositifs qui, renouvelant automatiquement cette eau, permettent une séparation plus rapide.

### § 3 — CARACTÈRES DE L'ESPECE CHIMIQUE

Les différents principes constituant le mélange étant maintenant séparés, il y a lieu de se demander si chacun d'entre eux constitue une espèce pure, et comment on peut s'en assurer.

Tous les caractères physiques ou chimiques qui sont susceptibles d'une mesure ou tout au moins d'un repérage précis, pourront être utilisés. Au contraire, ceux qui sont purement qualitatifs ne devront être employés que dans des cas exceptionnels ; ils exposent souvent à des erreurs ; enfin, la détermination des propriétés physiques sera habituellement d'un emploi plus facile et plus sûre que celle des propriétés chimiques et leur sera préférée.

## a. — MÉTHODES PHYSIQUES

**Point de fusion** — Le point de fusion est certainement la constante la plus employée ; la rapidité avec laquelle se fait cette détermination et surtout la quantité très minime de substance qui y est nécessaire sont les causes de cette préférence, mais les conditions dans lesquelles on effectue habituellement l'opération lui ôtent une grande partie de sa valeur

Les lois de la fusion sont en effet au nombre de deux :

1° Un corps commence à fondre toujours à la même température ;

2° Une fois la fusion commencée, la température se maintient constante pendant toute la durée de celle-ci •

Or on a l'habitude de ne vérifier que la première de ces deux lois, qui appartient aussi bien aux mélanges qu'aux espèces pures, tandis que l'on laisse de côté la deuxième qui permettrait de distinguer immédiatement les mélanges

On opère, soit avec le bloc Maquenne, soit avec un bain de mercure (fig. 24), chauffés l'un et l'autre à une température croissante. De temps en temps, on projette à la surface une trace de corps, et on note comme point de fusion le moment où le corps se liquéfie. Si la fusion n'est pas franche, si l'on aperçoit quelque temps des cristaux au sein du liquide fondu, il y a de grandes probabilités pour que le corps ne soit pas pur et contienne plusieurs espèces

Quelquefois aussi, on place le corps dans un petit tube capillaire que l'on accole à un thermomètre, puis on chauffe le tout dans un bain d'eau ou de paraffine en notant la température de fusion. Cette méthode, qui paraît d'abord plus précise, a le grave inconvénient de laisser pendant longtemps le corps exposé à l'action de la chaleur ; certains se déshydratent ou se polymérisent et modifient de la sorte leurs propriétés ; mais en tous cas, on n'obtient par ce procédé comme par l'autre que le point de fusion commençant

Pour vérifier la loi de la constance pendant toute la durée de la fusion, il est nécessaire d'opérer sur une quantité de matière beaucoup plus grande. On la dispose alors dans un becherglass chauffé

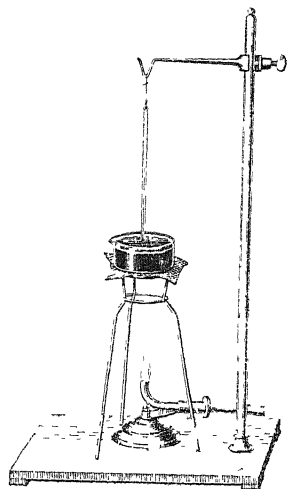


Fig 24

lui-même au bain-marie ou au bain d'huile. Un thermomètre placé à l'intérieur permet de suivre la température pendant toute la durée de la fusion; enfin, il importe que le bain d'huile soit à peine à une température de quelques degrés au-dessus du point de fusion que l'on observe.

Règle générale, une petite quantité d'impureté abaisse le point de fusion commençante, même si l'impureté possédait un point de fusion plus élevé; aussi utilise-t-on continuellement cette propriété pour suivre la purification d'un corps, en prenant par exemple les points de fusion des diverses portions qui se déposent successivement dans une cristallisation.

Avons-nous, au moins, le droit de considérer comme espèce pure tout corps dont le point de fusion reste constant pendant toute la durée de celle-ci? Même dans ce cas, il y a lieu de faire des réserves; nous savons en effet que certains mélanges à proportions définies, les eutectiques, ont une température invariable pendant toute la durée de la fusion, bien que le microscope révèle leur hétérogénéité.

L'épreuve du point de fusion prend au contraire une valeur beaucoup plus grande, presque absolue, si l'on y joint l'étude du coefficient de partage. Un corps étant dissous dans un liquide, on l'épuise par un deuxième solvant insoluble dans le premier, puis on évapore quelques gouttes des deux solvants, et on prend les points de fusion des deux résidus. S'ils sont identiques, on a le droit de conclure à une espèce pure. L'expérience serait encore plus probante si l'on y joignait l'identité du coefficient de partage déterminé sous des concentrations différentes.

**Cristallisation.** — La comparaison des cristaux obtenus dans des solutions différentes permet souvent de conclure à l'identité de deux corps, surtout si l'on ne se contente pas de regarder l'aspect extérieur de ces cristaux et que l'on complète cet examen par la détermination de leurs paramètres ou de leurs propriétés en lumière polarisée. Toutefois cette détermination ne signifie rien si le corps appartient au système cubique; il ne faut pas d'autre part oublier que, même dans les autres systèmes, des corps de propriétés semblables offrent souvent des formes très voisines, et que les minimales différences qu'elles présentent peuvent quelquefois être imputées à des erreurs d'expérience.

On aura une probabilité beaucoup plus grande si l'on peut faire déposer l'un des corps sur un cristal de l'autre servant de germe,

soit que le corps soit dissous dans un solvant, soit qu'il ait été amené à l'état liquide par fusion et qu'il présente après refroidissement le phénomène de la surfusion.

**Point d'ébullition** — Le point d'ébullition est la seule constante physique que l'on puisse utiliser pour l'identification d'un grand nombre de corps. On le détermine en plongeant un thermomètre dans la vapeur du corps en ébullition. Divers dispositifs sont employés dans les laboratoires pour protéger contre le refroidissement de la vapeur par la paroi. Celui que représente la figure 25 est un des plus employés.

Lorsque l'on ne possède qu'une quantité très minime de substance, on peut encore déterminer le point d'ébullition de la façon suivante. On introduit quelques décigrammes du corps dans la branche fermée d'un minuscule manomètre à mercure, et l'on chauffe tout l'ensemble à température croissante jusqu'à ce que le niveau du mercure soit le même dans les deux branches. On lit alors la température qui correspond au point d'ébullition du corps sous la pression extérieure<sup>1</sup>.

Pour apprécier la valeur du renseignement que peut nous fournir la détermination du point d'ébullition, il faut d'abord rappeler les lois suivant lesquelles il varie :

1° Sous une même pression, un corps pur commence toujours à bouillir à la même température ;

2° La température reste invariable pendant toute la durée de l'ébullition ;

3° Cette température change, au contraire, dès que la pression se modifie.

On voit donc qu'il faut ramener la pression à la pression atmosphérique, soit expérimentalement, soit par une correction ; de plus il

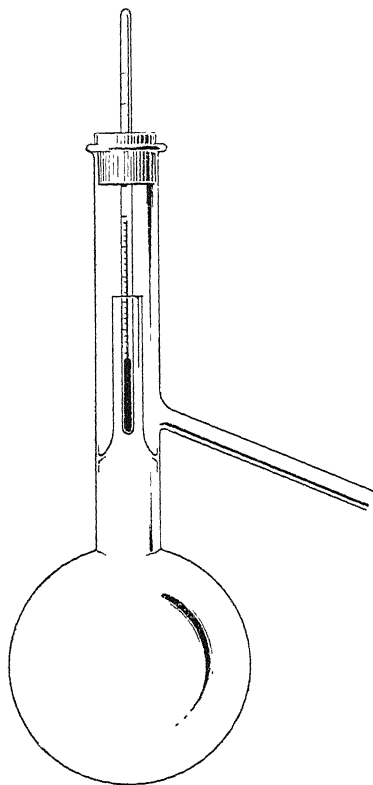


Fig. 25

ne suffit pas de noter le point d'ébullition commençante, il faut vérifier sa constance tant qu'il reste du liquide à distiller. Or la première méthode employée pour la détermination donne surtout le point d'ébullition du début, la seconde donne un point d'ébullition moyen où tous les corps volatils contenus dans le mélange interviennent : prise isolément, chacune des deux méthodes est insuffisante, mais elles se complètent, et on peut conclure à la pureté du corps essayé si elles donnent des indications concordantes.

Il est cependant des mélanges qui ont un point d'ébullition invariable du commencement jusqu'à la fin. Un des mieux étudiés est celui qui a été signalé par I. Pierre et Puchot pour les mélanges d'eau et d'alcool propylique ou butylique : ainsi, tandis que l'alcool propylique bout à 98°, son mélange avec l'eau bout à 87°.5 et possède exactement la composition  $C^4H^{10}O, H^2O$ . Il y a donc là en apparence deux des caractères du corps défini, la constance du point d'ébullition et de la composition, et cependant il suffit de distiller ce mélange sous une pression réduite pour le résoudre en ses constituants. Ainsi donc, pas plus que le point de fusion et peut-être encore moins, le point d'ébullition ne peut, à lui seul, affirmer la pureté d'une espèce chimique.

**Densité.** — La densité est un facteur important, généralement facile à déterminer et qui donne de bonnes indications quand il est employé à vérifier la constance des produits d'un fractionnement. Quand le corps est solide, on le soumet à la fusion, et on détermine sur un bloc compact la densité par la méthode du flacon. Quand il est liquide, on peut employer avec avantage la balance de Mohr (fig. 26). Un flotteur, toujours le même, et de volume bien connu, est immergé dans le liquide ; on ajoute des poids jusqu'à ce que l'équilibre de la balance soit rétabli. Les poids sont marqués de telle façon que leur lecture donne immédiatement la densité du liquide à examiner.

Sous le nom d'aréomètre thermique, on désigne un appareil qui tient compte à la fois de la densité et du coefficient de dilatation de la substance examinée. Il se compose d'un aréomètre dont la boule inférieure constitue en même temps le réservoir d'un thermomètre dont la tige se confond avec celle de l'aréomètre. Le diamètre extérieur de cette tige a été calculé de façon que les indications de l'aréomètre et celles du thermomètre se correspondent, en sorte que,

l'affleurement étant réalisé à une température donnée, se maintient à toute autre température.

L'aréomètre thermique est surtout employé dans l'analyse des huiles ; il fournit des indications très précises puisqu'il utilise à la fois deux constantes du corps analysé, mais il offre cet inconvénient

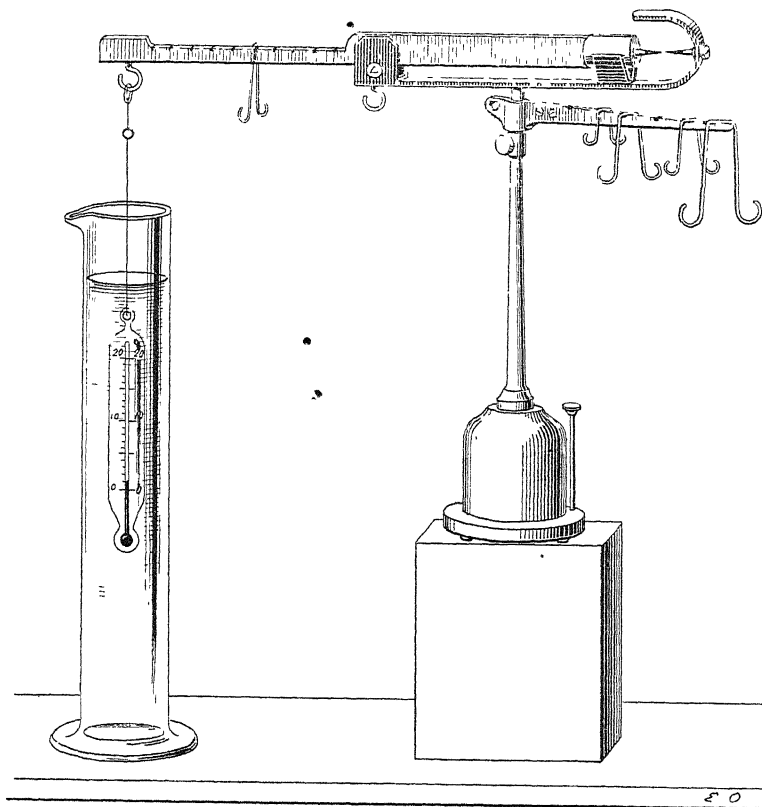


Fig 26

de ne s'appliquer qu'à la substance pour laquelle il a été construit ; c'est donc un appareil d'analyse spéciale plutôt que d'analyse générale.

**Indice de réfraction.** — L'indice de réfraction ne peut être déterminé commodément que pour les corps liquides ou susceptibles d'être fondus, peu colorés et parfaitement transparents.

Un grand nombre de réfractomètres ont été proposés : nous représentons ici celui de Féry (fig. 27).

Quand il s'agit de comparer les indices de réfraction de deux substances données, on a souvent avantage à employer des réfractomètres différentiels dont celui de F. Jean représente le type. Il est essentiellement composé d'une cuve à faces parallèles divisée par une lame de verre en deux cuves triangulaires dans chacune desquelles on met les liquides à comparer. S'ils ont le même indice de réfraction,

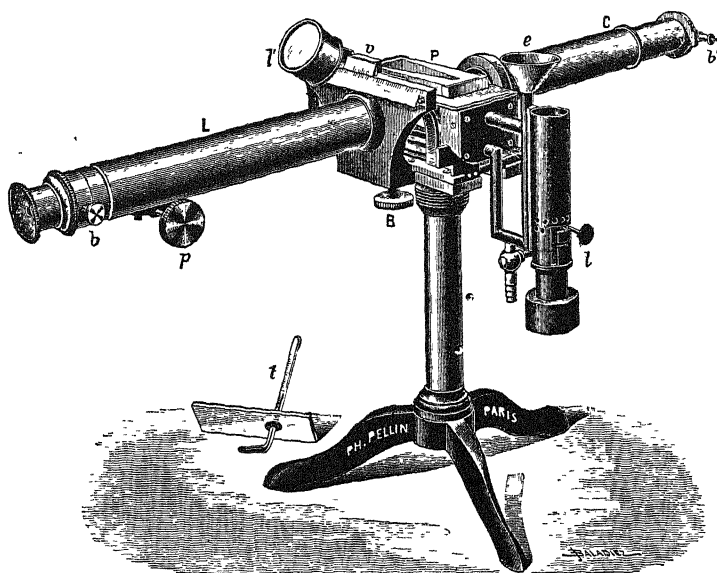


Fig. 27

un rayon lumineux traverse tout le système sans déviation, tandis qu'il est rejeté latéralement si les deux liquides sont différents

Il existe une relation entre le poids moléculaire et l'indice de réfraction. L'indice de réfraction, comme la densité, varie avec la température ; dans la pratique on peut admettre avec une précision suffisante pour l'analyse que le quotient

$$\frac{n - 1}{d}$$

est une constante pour chaque corps,  $n$  étant l'indice de réfraction et  $d$  la densité. Landolt a proposé<sup>1</sup> de l'appliquer à calculer les qualités relatives de deux corps dont on connaît individuellement  $n$  et  $d$ . Ainsi un mélange d'alcool ordinaire et d'alcool amylique ayant

<sup>1</sup> Lieb. Ann. Suppl., 4, 1.



une densité 0,7997 et un indice égal à 1,366 aura comme valeur  $\frac{n-1}{d} = 0,4584$

D'autre part pour l'alcool ordinaire  $d = 0,8099$ ,  $n = 1,4076$  et par suite  $\frac{n-1}{d} = 0,5033$

Pour l'alcool amylique  $d = 0,7975$ ;  $n = 1,3620$ , donc  $\frac{n-1}{d}$

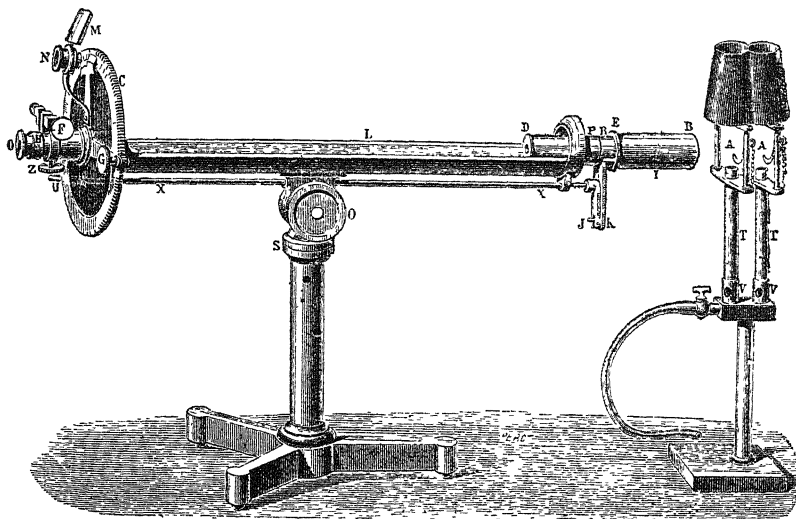


Fig 28

$= 0,4539$  Dès lors, la teneur  $x$  du mélange proposé en alcool amylique sera

$$x \times 0,7975 + (100 - x) \times 0,5033 = 100 \times 0,4584 = 90,9$$

la composition exacte du mélange fait de synthèse était 90,75.

**Pouvoir rotatoire.** — Le pouvoir rotatoire est une donnée beaucoup plus importante que l'indice de réfraction ; d'une part, il n'appartient qu'à un nombre limité de corps ; de plus, il varie dans des limites beaucoup plus étendues ; enfin, il sert au dosage d'un grand nombre de composés.

La détermination du pouvoir rotatoire se fait au moyen du polarimètre (fig. 28) en mesurant l'angle dont a tourné le plan de polarisation après interposition de la substance active.

Le polarimètre comprend essentiellement un polariseur, formé d'un prisme Nicol ; un analyseur, monté sur un cercle divisé qui

servira à lier l'angle de déviation et un tube de longueur connue, terminé par deux lames de glace, où l'on place le corps à examiner.

Le plus souvent on opère en lumière monochromatique donnée par la flamme du sodium ou par interposition d'une cuve de bichromate de potassium ; enfin une lunette permet de donner de la netteté à l'image lumineuse

L'œil juge difficilement le moment précis de l'extinction ; il est beaucoup plus capable d'évaluer une différence entre deux plages lumineuses que d'acquiescer la notion de l'extinction absolue ; aussi interpose-t-on d'ordinaire sur une partie du trajet du rayon lumineux une mince plaque de quartz qui lui donne une légère avance ; en sorte que la plage lumineuse est divisée en deux parties d'intensité inégale, dont l'une arrive à l'extinction un peu avant l'autre. A partir de ce moment l'une des deux décroît d'intensité tandis que l'autre augmente, il y a donc un moment où elles seront égales ; c'est ce point que l'on prend pour zéro •

La mesure à effectuer est des plus simples : l'appareil étant mis au zéro, on place la substance active (généralement sous une longueur de 0,20 m ) et on mesure l'angle  $A$  dont il faut tourner l'analyseur pour revenir au zéro. La substance sera dite dextrogyre ou lévogyre suivant qu'il faudra tourner l'analyseur dans le sens des aiguilles d'une montre ou en sens inverse. Le pouvoir rotatoire est donné par l'expression

$$\sigma = \frac{A}{ld}$$

dans laquelle  $l$  est la longueur du tube et  $d$  la densité de la substance active

Quand celle-ci est en dissolution dans un liquide inerte tel que l'eau, l'expression ci-dessus se modifie ; il faut faire intervenir en dénominateur la proportion pour 100 de substance active. Inversement, on peut calculer cette dernière quand toutes les autres conditions sont données expérimentalement.

L'analyse polarimétrique est fréquemment employée en chimie organique ; elle permet de distinguer des corps isomères ou de formules très voisines, que l'on serait exposé à confondre sans elle. Elle a de plus l'avantage de ne pas altérer la substance sur laquelle porte l'analyse ; mais inversement elle offre quelques difficultés graves : elle ne peut être effectuée que sur des corps parfaitement transparents et rigoureusement incolores ; enfin elle ne s'applique pas toujours au cas de plusieurs corps en mélange, même si les corps

étrangers sont eux-mêmes dénués du pouvoir rotatoire. Ainsi, la présence des alcalis modifie le pouvoir rotatoire des sucres; les essences de térébenthine ont des pouvoirs variables avec la nature du dissolvant employé à les diluer.

**Susceptibilité magnétique** — Tous les corps, même organiques, agissent sur l'aimant, proportionnellement à leur poids et à un certain coefficient que l'on appelle la *susceptibilité magnétique*. Sa détermination se fait le plus habituellement à l'aide de la *balance magnétique*, composée essentiellement (fig 29) d'une balance de torsion, dont le bras mobile supporte la substance à examiner placée dans un petit tube en verre.

Ce tube oscille

entre les deux branches d'un aimant mobile lui-même autour d'un axe non concentrique avec l'axe de symétrie de l'aimant. Le déplacement du champ magnétique modifie le couple de torsion de la partie mobile qui passe par un maximum et un minimum dont on lit les positions occupées par le spot sur une règle graduée. Soit  $\alpha$  la différence entre ces deux nombres pour un poids  $m$  de matière

On recommence l'expérience dans les mêmes conditions avec un poids  $m'$  d'eau et on obtient une nouvelle elongation  $\alpha'$ ; on aura alors :

$$\frac{K}{K'} = \frac{\alpha}{m} \times \frac{m'}{\alpha'},$$

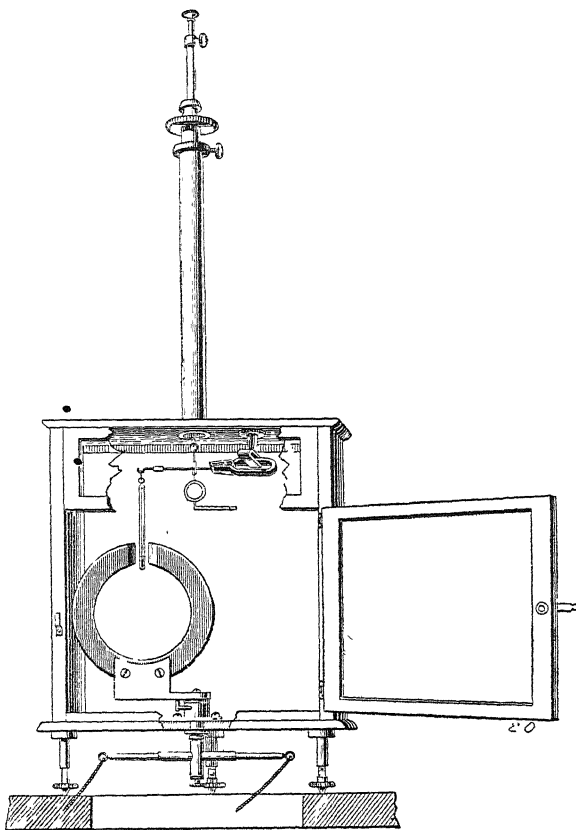


Fig. 29

K et K' étant les susceptibilités magnétiques du corps et de l'eau (cette dernière est égale  $-0,79 \times 10^{-6}$ ). On en tire :

$$K = -0,79 \times 10^{-6} \frac{m\alpha}{m'\alpha'}$$

Bien entendu il y a lieu de faire une correction relative à l'influence du tube de verre.

La susceptibilité magnétique, d'une détermination facile et rapide, sera surtout utilisée quand on voudra différencier les uns des autres des composés isomères<sup>1</sup>

#### b — MÉTHODES CHIMIQUES

Les méthodes chimiques qui servent à caractériser les corps et à reconnaître leur pureté sont généralement beaucoup moins sûres, à moins qu'elles ne soient susceptibles d'un dosage. Elles peuvent se diviser en deux groupes.

Les réactions colorées, dont nous avons donné quelques exemples à propos des caractéristiques des fonctions, n'appartiennent généralement pas à un composé donné, mais à tout un groupe de corps. Leur absence permet d'affirmer que la substance examinée n'est pas celle que l'on cherchait. Au contraire, leur présence ne constitue qu'une présomption, qui demande à être confirmée par de nouvelles données. Remarquons du reste que les réactions colorées des corps présentant les mêmes fonctions sont souvent identiques, en sorte que l'on aura une probabilité à peine plus forte si l'on constate sur un même échantillon successivement plusieurs réactions colorées.

Il n'en est plus de même quand les réactions chimiques ont pour but d'engager le composé à examiner dans une combinaison définie ayant des caractères plus précis. C'est ainsi que nous avons converti le glucose en dérivé acétylé, l'acétone en son oxime, corps aisément reconnaissables à leur solubilité, à leur forme cristalline et à leur point de fusion ; mais, dans ces cas, ce n'est pas par leurs réactions que ces corps sont reconnus ; le rôle de la chimie s'est borné à transformer des corps peu reconnaissables en d'autres plus faciles à définir.

## CHAPITRE III

### DESCRIPTION DES ESPÈCES

Le nombre des composés organiques connus est considérable et dépasse certainement plusieurs millions ; comme nous l'avons dit au début, il ne peut donc être question de trouver une méthode d'analyse qui permette de les séparer et de les reconnaître, comme cela a lieu pour les corps minéraux. Nous avons donc choisi quelques espèces suffisamment variées pour représenter les grandes classes de composés organiques, autour desquelles viennent se ranger de nombreux homologues ou corps de propriétés voisines. Aussi avons-nous dû renoncer à les classer d'après leurs propriétés physiques (ce qui eût été rationnel au point de vue de l'analyse immédiate), celles-ci variant d'une façon continue pour un même groupe de corps. Nous avons adopté la classification chimique d'après la nature des éléments entrant dans la composition du corps, les subdivisions de chaque groupe étant constituées par les diverses fonctions qui y appartiennent. Je n'ai fait d'exception que pour les matières colorantes qui présentent un aspect tellement spécial qu'il prime tous les autres ; aussi j'en ai constitué un groupe à part. L'ensemble des corps décrits comprend environ 300 espèces. Je n'ai pu, bien entendu, étant donné le peu de place dont je disposais, décrire en détail leurs propriétés et leur dosage ; je me suis contenté de rappeler en quelques lignes leurs caractéristiques les plus importantes.

#### § 1. — CORPS BINAIRES NE RENFERMANT QUE C ET H

A Corps saturés, ne fixant pas immédiatement le brome à froid.

a) Corps renfermant au moins 14 p. 100 d'hydrogène :

*Méthane, éthane, corps hydroaromatiques, pétroles.*

b) Corps renfermant moins de 14 p. 100 d'hydrogène.

α. Donnant aisément un dérivé nitré :

*Benzine, toluène, xylène, diphenylméthane, triphenylméthane, naphthaline, phénanthrène.*

β Ne donnant pas de dérivé nitré

*Terpènes, anthracène.*

B. Corps non saturés, fixant immédiatement le brome à froid .

*Ethylène, acétylène, cinnamène, isoprène*

#### a — HYDROCARBURES SATURÉS

**Méthane  $\text{CH}_4$**  — Le méthane forme le premier terme d'une série homologue à laquelle appartient l'éthane  $\text{C}_2\text{H}_6$ , le pentane  $\text{C}_5\text{H}_{12}$ , etc. Tous ces corps ont comme caractéristique leur résistance aux agents chimiques, et par suite leurs réactions sont généralement négatives. Leurs compositions sont très voisines mais leur volatilité est très différente; ainsi le *méthane* est gazeux, non condensable par le froid, insoluble dans l'eau, soluble dans deux fois son volume d'alcool, plus soluble dans l'alcool amylique, tandis que l'*éthane*, condensable à  $+4^\circ$ , est soluble dans 0,6 partie d'alcool. Le *pentane* bout vers  $30^\circ$ . Ces hydrocarbures et leurs homologues constituent les pétroles qui ont leurs propriétés générales de résistance aux agents chimiques, et qu'on divise en :

*Essences de pétroles* bouillant de  $30$  à  $150^\circ$  et s'enflammant au-dessous de  $35^\circ$ , ayant une densité inférieure à 0,750 ;

*Pétroles lampants* bouillant de  $150$  à  $300^\circ$  et s'enflammant entre  $35^\circ$  et  $120^\circ$  ;

*Huiles de graissage* bouillant au-dessus de  $300^\circ$ , s'enflammant au-dessus de  $120$ , ayant une densité voisine de 0,9 ;

*Paraffines, ozokérite*, solides, difficilement distillables

**Benzine  $\text{C}_6\text{H}_6$**  — Cet hydrocarbure important est liquide, facile à séparer par distillation et bouillant à  $80^\circ,4$ , cristallisant et fondant à  $+6^\circ$ , ayant pour densité 0,885 à  $15^\circ$ .

Peu soluble dans l'eau, il se dissout par agitation dans l'acide sulfurique fumant et n'en est plus précipité par addition d'eau. La benzine se dissout également dans l'acide nitrique fumant; l'addition d'eau en reprécipite la nitrobenzine, liquide plus lourd que l'eau et distillable avec elle. La nitrobenzine, réduite par le fer et l'acide acétique, donne de l'aniline qui peut être reconnue aux réactions colorées indiquées page 109.

L'oxydation par le permanganate en solution acide ne fournit qu'une quantité nulle ou très faible d'acide benzoïque

**Toluène**  $C^6H^5CH^3$ . — Le toluène bout à  $110^{\circ},3$  ; il ne cristallise pas dans un mélange réfrigérant ; il a une densité  $0,872$  à  $15^{\circ}$  ; l'acide nitrique fumant le convertit en un dérivé nitré, volatil, qui par réaction fournit un mélange de nitrotoluidines aisément reconnaissables (voir p 110) Chauffé avec l'acide chromique étendu ou le permanganate, il se convertit en acide benzoïque L'*éthylbenzine*  $C^6H^5 — C^2H^5$ , bouillant à  $135^{\circ},7$ , l'*isopropylbenzine*  $C^6H^5 — C^3H^7$  bouillant à  $153^{\circ}$  donnent des réactions analogues.

**Xylènes**  $C^6H^4(CH^3)^2$ . — Les xylènes o. m. p. existent sous trois formes isomériques dépendant des positions relatives des deux groupes  $CH^3$  Ils bouillent respectivement à  $142^{\circ}$ ,  $140^{\circ}$  et  $137^{\circ}$  Le dernier est cristallisable et fond alors à  $19^{\circ},5$  Ils peuvent être convertis comme la benzine en dérivés nitrés, puis aminés, et donnent alors des réactions colorées analogues. Quand on les oxyde avec l'acide chromique, ils fournissent les acides phtaliques ortho, méta ou para (voir p 85), ce qui permet de fixer leur isomérie

**Diphénylméthane**  $CH^2(C^6H^5)^2$  et **triphénylméthane**  $CH(C^6H^5)^3$ . — Ces hydrocarbures forment le noyau d'un grand nombre de matières colorantes artificielles. Ils sont l'un et l'autre cristallisables et volatils. Le premier fond à  $27^{\circ}$  et bout à  $261^{\circ}$ , le deuxième fond à  $92^{\circ}$  et bout à  $358^{\circ}$  ; ils sont aisément solubles dans la benzine, l'éther et l'alcool bouillant Le triphénylméthane se dissout à froid dans l'acide nitrique fumant ; si on précipite la solution par l'eau, que l'on réduise le précipité par le zinc en poudre, puis que l'on ajoute de l'ammoniaque, il se sépare de la leucaniline Celle-ci se dissout à chaud dans l'acide chlorhydrique étendu avec une belle coloration rouge de fuchsine.

**Naphtaline**  $C^{10}H^{18}$  — Cet hydrocarbure est solide et fond à  $80^{\circ}$ , il bout à  $218^{\circ}$  et est aisément volatil avec la vapeur d'eau. Il se dissout dans l'alcool d'où il cristallise en tables clinorhombiques L'acide nitrique concentré le dissout aisément avec formation de dérivés nitrés reprécipitables par addition d'eau. Les oxydants le transforment en acide o-phtalique  $C^6H^4(CO^2H)^2$  et en naphtoquinone  $C^{10}H^6O^2$  fusible à  $131^{\circ}$ .

Si on chauffe une solution chloroformique de naphtaline avec du chlorure d'aluminium sec, la liqueur se colore en vert bleu intense.

**Anthracène  $C^{14}H^{10}$ .** — L'anthracène cristallise aisément de sa solution chloroformique en tables clinorhombiques fusibles à  $213^{\circ}$ , volatiles vers  $360^{\circ}$ . L'acide nitrique ne réagit pas à froid sur lui, à chaud il l'oxyde et le convertit en anthraquinone. L'acide chromique en milieu acétique donne plus aisément la même réaction. Si l'on convertit l'anthraquinone en alizarine (voir p. 130) la réaction est assez sensible pour caractériser 1 milligramme d'anthracène.

Une solution benzénique de ce corps, additionnée d'acide picrique, laisse déposer de beaux cristaux jaunes de picrate d'anthracène fusibles à  $170^{\circ}$ .

**Phénanthrène  $C^{14}H^{10}$**  — Ce composé, isomère avec l'anthracène, l'accompagne habituellement; on peut l'en séparer de la façon suivante : le mélange est épuisé par l'alcool à  $85^{\circ}$  qui dissout principalement le phénanthrène. La partie dissoute est chauffée quelque temps avec de l'acide nitrique. Par refroidissement le phénanthrène reste dissous, tandis qu'il se dépose de l'anthracène mélangé d'anthraquinone. Le phénanthrène donne un picrate fusible à  $144^{\circ}$ . Chauffé avec de l'acide chromique en solution acétique, il se convertit en phénanthrène-quinone, précipitable par addition de soude et que l'on peut dissoudre dans le bisulfite de soude, puis reprécipiter par l'acide chlorhydrique; elle fond alors à  $202^{\circ}$ .

**Terpènes.** — Les terpènes sont des hydrocarbures assez instables, répondant généralement à la formule  $C^{10}H^{16}$ , liquides (sauf le camphène), bouillant vers  $176^{\circ}$ , fixant l'acide chlorhydrique et le brome, régénérant, quand on leur enlève ces composés, tantôt l'hydrocarbure primitif, tantôt un isomère, s'unissant avec le chlorure de nitrosyle en donnant un nitrosochlorure que la pyridine précipite en donnant des nitrosamines cristallisées, fort peu solubles et caractéristiques pour chaque hydrocarbure. Ils présentent généralement le pouvoir rotatoire, qui est employé pour les différencier.

Certains de ceux-ci ne fixent que difficilement le brome ou l'acide chlorhydrique (phellandrène), d'autres n'en fixent qu'une molécule (camphènes), d'autres enfin en absorbent deux molécules (terpènes).

Le *térébenthène* bout à  $156^{\circ}$ ; son chlorhydrate est solide et fond à  $125^{\circ}$ .

Le *camphène* est solide, fond à  $48^{\circ}$  et bout à  $157^{\circ}$ ; il ne se combine pas avec le chlorure de nitrosyle.



Le *terpilène* bout à  $176^{\circ}$ ; il donne un dichlorhydrate cristallisé fusible à  $50^{\circ}$ .

b. — HYDROCARBURES NON SATURÉS

**Éthylène  $C^2H^4$ .** — Gazeux, peu soluble dans l'eau, aisément soluble dans l'alcool. Aisément absorbable par le brome avec formation d'un bibromure  $C^2H^4Br^2$ , insoluble dans l'eau, bouillant à  $132^{\circ}$  et fondant à  $+9^{\circ}$ . Il est absorbé par l'acide sulfurique concentré et par le chlorure de cuivre ammoniacal avec lequel il ne forme pas de précipité.

À côté de l'éthylène se trouvent ses homologues supérieurs, le propylène  $C^3H^6$ , le butylène  $C^4H^8$ , etc., qui ont tous la même composition centésimale mais en diffèrent par leur point d'ébullition et celui de leur bromure.

**Acétylène  $C^2H^2$ .** — Également gazeux, peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'acide acétique. Il se combine avec le brome en donnant  $C^2H^2Br^4$ , liquide bouillant à  $137^{\circ}$  sous une pression de 36 millimètres; avec le chlorure d'antimoine  $SbCl^3$  en donnant une combinaison cristallisée en lamelles. Le chlorure cuivreux ammoniacal l'absorbe aisément en donnant un précipité rouge d'acétyleure cuivreux d'où les acides régénèrent aisément l'acétylène; l'iodomercurate de potassium à 25 p. 100 l'absorbe très aisément.

**Isoprène  $C^5H^8$ .** — Hydrocarbure liquide bouillant à  $38^{\circ}$ , donnant avec le brome un tétrabromure huileux, incristallisable et non volatil sans décomposition. Chauffé avec l'acide chlorhydrique, l'isoprène se convertit en caoutchouc.

**Cinnamène  $C^9H^8$  —  $CH=CH^2$**  — Liquide bouillant à  $146^{\circ}$ , insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther, donnant avec le brome un bibromure fondant à  $74^{\circ}$ . L'oxydation par l'acide chromique le convertit en acide benzoïque.

§ 2 — CORPS RENFERMANT C, H, O

Ce groupe comprend des corps présentant les fonctions suivantes : Acides, aldéhydes, cétones, alcools, éthers oxydes, phénols.

La plupart de ces corps sont volatils ou solubles dans l'éther. On essayera les réactions suivantes sur le produit distillé ou la solution éthérée.

1° On agite avec de l'ammoniaque étendue, et on soumet à nouveau à la distillation ou à l'épuisement par l'éther. Si le corps a été fixé par  $\text{NH}_3$ , on a vraisemblablement affaire à un *acide*.

2° On répète la même opération en remplaçant l'ammoniaque par la potasse à froid. Les corps qui restent fixés sont les *phénols*.

3° On fait bouillir avec la potasse pendant une demi-heure; la formation d'un sel permet de conclure à la présence d'un éther.

4° Si la solution débarrassée des corps précédents est réductrice, on suppose la présence d'une *aldéhyde* ou d'une *cétone*.

5° En l'absence de ces réactions, on doit conclure à la présence d'un alcool ou de son oxyde, et chercher à les caractériser comme il sera dit plus loin.

#### A. — ACIDES

Les acides sont fréquemment volatils; ceux qui ne le sont pas sont d'ordinaire solubles dans l'éther; les autres forment des sels de plomb insolubles; ces trois propriétés permettent d'isoler les acides et les divisent en trois groupes. Comme d'autres corps que des acides pourraient être volatils ou solubles dans l'éther, il est bon de procéder de la façon suivante: le liquide à analyser est alcalinisé par la potasse et distillé; on met à part le distillat qui contient les corps volatils non acides. Le résidu est épuisé à l'éther tant que celui-ci dissout quelque chose; on évapore l'éther et on réserve le résidu soumis pour un examen ultérieur. Le liquide à analyser, débarrassé des corps non acides volatils ou solubles dans l'éther, est acidifié par  $\text{SO}_4\text{H}^2$ , distillé à nouveau. Le liquide qui passe contient les acides volatils. La partie non distillée cède à l'éther les acides du deuxième groupe; ceux du troisième restent dans le résidu; ils peuvent être extraits en utilisant cette double propriété que leurs sels de plomb sont insolubles, tandis que leurs sels de baryum sont solubles dans les acides. On précipite exactement la solution par le nitrate de baryum qui ne précipite que l'acide sulfurique, on filtre, on neutralise et on ajoute de l'acétate de plomb qui précipite les acides du troisième groupe. Le sel de plomb, bien lavé, est mis en suspension dans l'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré qui remet l'acide en solution; il n'y a plus qu'à filtrer pour séparer le sulfure de plomb et à évaporer la solution aqueuse pour avoir l'acide.

A) *Acides volatils*: formique, acétique, butyrique, valérique, acrylique, benzoïque, toluïque, salicylique, anisique;

B) *Acides non volatils solubles dans l'éther*: margarique, palmi-

tique, stéarique, oléique, lactique, o. et m-phthalique, cinnamique

(*c*) *Acides non volatils, insolubles dans l'éther*: oxalique, succinique, malique, tartrique, citrique, mucique, maléique, téréphtalique.

#### a — ACIDES VOLATILS

**Acide formique**  $\text{CH}^1\text{O}^2$  — Liquide bouillant à 98°.5, cristallisable et fondant à 8°.6, soluble en toutes proportions dans l'eau et l'alcool

L'acide formique est un réducteur. Chauffé avec une solution alcaline d'un sel d'or ou d'argent, il les réduit à l'état métallique. Ses sels colorent en rouge les sels ferriques; cette solution se décolore par addition d'acide chlorhydrique, ainsi que par l'ébullition. Son sel de plomb, peu soluble dans l'eau froide, se dépose en longues aiguilles par le refroidissement de sa solution dans l'eau bouillante.

Une solution même étendue d'acide formique donne avec une solution concentrée de bisulfite de sodium une coloration jaune qui fonce par l'action de la chaleur.

**Acide acétique**  $\text{C}^2\text{H}^3\text{O}^2$  — Liquide bouillant à 119°, cristallisable et fondant à + 17° quand il est anhydre. Il se dissout très aisément dans l'eau et l'alcool, est peu soluble dans l'éther.

Tous les acétates sont solubles, toutefois, on peut les précipiter par l'azotate mercurieux, pourvu que la solution soit un peu concentrée. Le précipité, soluble dans un excès de sel mercurieux, se décompose en partie par l'ébullition.

Les sels de plomb ne le précipitent aucunement. Les sels ferriques donnent une coloration rouge, en tous points semblable à celle de l'acide formique.

Si l'on chauffe au tube fermé un acétate avec de l'acide arsénieux, il se produit une odeur d'ail intense, due à du cacodyle.

**Acide propionique**  $\text{C}^3\text{H}^5\text{O}^2$  et **acide butyrique**  $\text{C}^4\text{H}^7\text{O}^2$ . — Ces acides ressemblent beaucoup à l'acide acétique, bien qu'ayant une odeur différente; le premier bout à 140°, le second à 163°, cependant ils passent à la distillation avec l'eau. Pour les séparer des autres acides du groupe, on sature le liquide distillé avec l'eau de baryte, on évapore à sec, et on épuise le résidu par l'alcool à 85° bouillant qui laisse le formiate et une partie de l'acétate. La solution alcoolique est évaporée, le résidu redissous dans l'eau est converti en sel

d'argent que l'on fait cristalliser. Les cristaux d'acétate d'argent, projetés dans  $\text{SO}^3\text{H}^2$  concentré, se dissolvent complètement, tandis que ceux de butyrate et de propionate laissent déposer des gouttelettes huileuses d'acide libre. Ces deux acides ne sont pas réducteurs.

**Acide valérianique**  $\text{C}^6\text{H}^{10}\text{O}^2$ . — Bout à  $176^\circ,3$ ; peu soluble dans l'eau, à peu près insoluble dans l'eau saturée de chlorure de calcium, aisément soluble dans l'éther. Il n'est pas réducteur. Son sel d'argent est très peu soluble, celui de baryum est soluble dans l'eau et l'alcool.

**Acide benzoïque**  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CO}^2\text{H}$ . — C'est le plus simple des acides aromatiques, aussi prend-il naissance dans l'oxydation d'un grand nombre de composés de cette série. Il est solide, cristallise aisément en aiguilles fusibles à  $121^\circ$ , et bout à  $250^\circ$ . Il est assez soluble dans l'eau, surtout à chaud, et malgré son point d'ébullition élevé, passe entièrement à la distillation avec l'eau. Il est beaucoup plus soluble dans l'alcool, l'éther et le sulfure de carbone que dans l'eau. L'acide nitrique fumant le dissout, par addition d'eau, il se précipite un corps jaune, fusible à  $144^\circ$ , qui est l'acide nitrobenzoïque. Si l'on dissout à chaud l'acide benzoïque dans l'acide sulfurique concentré, et que l'on ajoute quelques cristaux d'azotate de sodium, le liquide précipite, après refroidissement, par addition d'eau, de l'acide dinitrobenzoïque. Celui-ci, redissous dans l'ammoniaque et additionné de sulfhydrate d'ammoniaque, se colore en rouge brun.

Les benzoates sont assez solubles; ils ne précipitent ni les sels de calcium, ni ceux de baryum, ni ceux d'argent. Avec le chlorure ferrique ils précipitent en solution neutre du benzoate ferrique couleur de chair. La réaction doit être essayée sur le produit distillé, car l'acide tartrique la masque entièrement.

**Acides toluïques**  $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{cases} \text{CO}^2\text{H} \\ \text{CH}^3 \end{cases}$ . — Ces trois acides ressemblent

beaucoup à l'acide benzoïque; ils sont moins solubles dans l'eau que lui, mais tout aussi aisément distillables avec la vapeur d'eau. L'acide ortho fond à  $102^\circ$ , l'acide méta à  $110^\circ$ , et le para à  $117^\circ$ . L'acide phénylacétique  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2\text{CO}^2\text{H}$  fond à  $76^\circ$ .

**Acide cinnamique**  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CO}^2\text{H}$ . — Cet acide qui, comme les précédents, accompagne habituellement l'acide benzoïque

dans les produits naturels, cristallise en prismes fusibles à 133°, bouillant vers 300°. Il est assez peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Son sel de calcium et celui de plomb sont fort peu solubles dans l'eau. Il se distingue immédiatement des acides précédents par deux réactions : il fixe le brome en donnant un dibromure fusible à 20° ; par l'action des oxydants tels que l'acide chromique ou le bioxyde de plomb, il fournit de l'aldéhyde benzoïque.

Acide salicylique  $C^6H^4 \begin{cases} \text{CO}^2\text{H} \\ \text{OH} \end{cases}$ . — Il cristallise en prismes peu

solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante, très solubles dans l'alcool et l'éther, mais non dans le sulfure de carbone, ce qui le distingue de l'acide benzoïque. Comme lui, il distille avec la vapeur d'eau. Il fond à 155° et peut être sublimé.

Son sel de calcium et celui de baryum sont solubles, même en présence d'alcool ; le sel de plomb, insoluble en milieu neutre ou ammoniacal, se redissout en présence d'acide acétique.

Le chlorure ferrique en milieu neutre donne une belle coloration violette, dont la formation est gênée par les acides organiques et empêchée par la présence d'acide chlorhydrique.

Le brome donne à froid avec la solution aqueuse un précipité blanc de tribromophénol  $C^6H^3Br^3OH$ , fusible à 95°.

L'acide *m*-oxybenzoïque fond à 200, l'acide *p* à 210°. Ce dernier colore en vert les sels ferriques ; il renferme une molécule d'eau de cristallisation.

Acide anisique  $C^6H^4 \begin{cases} \text{CO}^2\text{H} \\ \text{OCH}^3 \end{cases}$ . — Il forme de longs prismes insolubles

dans l'eau froide, un peu solubles à chaud, très solubles dans l'alcool et l'éther. Il fond à 184° et bout à 275-280°. Son sel de baryum et son sel de plomb, insolubles dans l'eau froide, sont assez solubles à chaud. L'acide iodhydrique le convertit en acide *p*-oxybenzoïque.

#### b — ACIDES PEU VOLATILS, SOLUBLES DANS L'ÉTHER

**Acides gras.** — Les acides *palmitique*  $C^{16}H^{32}O^2$ , *margarique*  $C^{17}H^{34}O^2$  et *stéarique*  $C^{18}H^{36}O^2$  sont le plus souvent en mélange entre eux et avec l'acide oléique. Tous ces acides offrent les plus grandes ressemblances et ont des compositions très voisines, en sorte que l'on s'appuie surtout,

pour les distinguer, sur leurs points de fusion. Pour déterminer ceux-ci, il faut d'abord éliminer avec soin toute trace d'acide oléique. On y arrive en utilisant la propriété que possède cet acide de donner un sel de plomb soluble dans l'éther, tandis que les stéarate, palmitate et margarate y sont insolubles.

Les acides sont dissous dans la soude en évitant d'en mettre un excès, additionnés d'acétate de plomb. Le précipité bien séché est épuisé à chaud par l'éther, puis mis en suspension dans l'eau, décomposé par  $H^2S$ , et de nouveau épuisé par l'éther qui s'empare des acides stéarique et palmitique mis en liberté.

Il est difficile de les séparer l'un de l'autre : Heintz recommande la méthode suivante : la solution alcoolique saturée du mélange des deux acides est additionnée d'acétate de magnésium, de façon à ne précipiter que  $1/20$  des acides ; le précipité est formé presque exclusivement de stéarate. Si on continue la précipitation fractionnée par l'acétate de magnésium, les derniers précipités renferment surtout le palmitate.

Les deux acides sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, très solubles dans l'éther, la benzine, le chloroforme. L'acide palmitique fond à  $62^\circ$ , l'acide margarique à  $60^\circ$ , l'acide stéarique à  $69^\circ$ .

**Acide oléique**  $C^{18}H^{34}O^2$ . — Nous avons vu que le sel de plomb de cet acide est soluble dans l'éther, ce qui permet de le séparer des autres acides gras. Ce sel de plomb, traité par  $H^2S$ , régénère l'acide gras libre.

Il est liquide, restant aisément en surfusion, mais pouvant cristalliser en aiguilles fusibles à  $14^\circ$ . Il est insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques. Il fixe aisément le brome en donnant un bibromure  $C^{18}H^{32}Br^2O^2$ , liquide huileux.

Si l'on laisse l'acide oléique en contact pendant quelque temps à froid avec l'acide nitreux, il se convertit en un polymère, l'*acide élaidique*, insoluble dans l'eau, mais aisément soluble dans l'alcool d'où il se dépose en lames fusibles à  $45^\circ$ .

L'*acide linoléique*  $C^{18}H^{32}O^2$  ressemble beaucoup à l'acide oléique qu'il remplace dans les huiles siccatives. Il est incristallisable et n'est pas polymérisé par l'acide nitreux ; il fixe énergiquement le brome. Son sel de plomb est soluble dans l'éther.

**Acide lactique**  $C^3H^5O^3$ . — L'acide lactique est liquide, aisément soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther ; il est à peine entraîné par la vapeur d'eau. Si on le chauffe avec l'acide sulfurique concentré, il

dégage de l'aldéhyde. Ses sels sont généralement solubles dans l'eau ; l'alcool dissout bien le sel de calcium, mais non le sel de zinc ; on utilise souvent cette double propriété pour isoler l'acide lactique.

Le sulfate de cuivre colore en bleu intense une solution d'acide lactique ; enfin, une solution de phénol bleuit par le chlorure ferrique, passe au jaune par addition d'acide lactique. Il est à remarquer que d'autres acides organiques, notamment l'acide butyrique, présentent également cette réaction.

**Acides phtaliques**  $C^6H^4(CO^2H)^2$  — Sur les trois acides qui présentent cette formule, deux seulement appartiennent à ce groupe, l'acide para étant insoluble dans l'éther.

L'acide orthophtalique cristallise en prismes rhombiques fondant à  $184^\circ$ , mais se convertissant à cette température en anhydrique qui n'est plus fusible qu'à  $213^\circ$ . Il est un peu soluble dans l'eau et l'éther, plus dans l'alcool, mais insoluble dans le chloroforme, ce qui permet de le séparer de l'acide benzoïque. Chauffé avec de la résorcine pendant quelques minutes, il se convertit en une masse jaune rouge de fluorescéine qui se dissout dans la soude avec une superbe coloration verte. C'est une réaction très sensible.

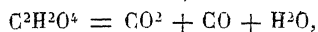
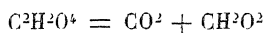
L'acide métaphtalique fond au-dessus de  $300^\circ$  et se sublime sans décomposition. Il ne donne pas la réaction de la fluorescéine.

#### C — ACIDES NON VOLATILS, INSOLUBLES DANS L'ÉTHER

**Acide téréphtalique** — L'acide téréphtalique, ou p-phtalique, se distingue des précédents en ce qu'il est insoluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme. Quand on le chauffe, il se sublime sans fondre. Il ne donne pas de coloration avec la résorcine.

**Acide oxalique**  $C^2H^2O^2, 2H^2O$ . — Cet acide, très fréquent dans les analyses, se forme par l'oxydation d'un grand nombre de matières organiques. Il faut donc s'assurer si celui que l'on a trouvé préexistait bien dans le corps à analyser, ou s'il ne s'est pas formé au cours des opérations analytiques.

L'acide oxalique cristallise en prismes très solubles dans l'eau et l'alcool. Quand on le chauffe lentement, il perd son eau de cristallisation et se sublime sans fondre, mais une partie se décompose d'après les deux équations



la première réaction ayant lieu de préférence en présence de corps organiques tels que la glycérine, la seconde de déshydratants tels que  $\text{SO}^1\text{H}^1$ .

L'acide oxalique est un réducteur puissant; avec les sels d'or, il donne à chaud une coloration bleue due à de l'or métallique. Avec le bioxyde de manganèse et  $\text{SO}^1\text{H}^2$ , il est décomposé à froid avec dégagement de gaz carbonique.

L'oxalate de calcium se précipite aisément par addition d'un sel de calcium à un oxalate. Il cristallise en octaèdres microscopiques. Il est insoluble dans l'eau, l'ammoniaque, l'acide acétique, soluble dans  $\text{HCl}$ . Bouilli avec le carbonate de sodium, l'acide oxalique passe à l'état d'oxalate de sodium soluble.

**Acide succinique**  $\text{C}^2\text{H}^3\text{O}^1$ . — L'acide succinique est cristallisable, fusible à  $180^\circ$ , bouillant à  $235^\circ$  en se décomposant, soluble dans l'eau et l'alcool, fort peu soluble dans l'éther. L'acide nitrique ne le décompose pas, même à l'ébullition; aussi peut-on le purifier en le faisant cristalliser dans cet acide.

Le chlorure de calcium ne le précipite pas en présence de chlorure d'ammonium; il se sépare au contraire du succinate de calcium, si l'on ajoute à la liqueur 2 à 3 volumes d'alcool. Le chlorure ferrique additionné d'un peu d'ammoniaque précipite complètement l'acide succinique, sous forme d'un précipité rouge pâle. L'acétate de plomb le précipite complètement.

**Acide malique**  $\text{C}^3\text{H}^4\text{O}^3$ . — Cet acide, fort soluble dans l'eau et l'alcool, cristallise très difficilement par évaporation de ses solutions. Il fond vers  $100^\circ$  et se sublime vers  $200^\circ$ , mais le sublimé est formé d'acide maléique  $\text{C}^3\text{H}^2\text{O}^3$ . L'acide azotique l'oxyde à l'ébullition et le convertit en acide oxalique.

Le chlorure de calcium ne précipite pas l'acide malique, même à chaud, mais l'addition d'alcool en sépare du malate de chaux. Si l'on dissout celui-ci dans l'acide nitrique faible et que l'on concentre, il cristallise du malate acide de chaux peu soluble. L'acétate de plomb donne dans les solutions neutres un précipité blanc, fusible dans l'eau bouillante. Une solution sulfurique de  $\beta$  naphтол, chauffée doucement avec l'acide malique, donne une solution vert jaune passant au rouge vif si l'on continue à chauffer.

**Acide tartrique**  $\text{C}^4\text{H}^6\text{O}^6$ . — L'acide tartrique cristallise en gros prismes fusibles à  $170^\circ$ , se carbonisant complètement à température



plus élevée. Il est très soluble dans l'eau et l'alcool, fort peu dans l'éther

Le chlorure de calcium ne précipite pas l'acide libre, mais précipite ses sels; le tartrate de calcium, un peu soluble dans les sels ammoniacaux, se dissout bien dans les acides et dans la potasse. Cette dernière solution précipite à chaud et se redissout à froid. Le sulfate de calcium ne le précipite pas. L'acétate de plomb donne avec les tartrates un précipité blanc, soluble dans les acides et dans l'ammoniaque. Les sels d'argent donnent à froid un précipité blanc qui se réduit à l'ébullition. Si la liqueur est alcaline, on obtient un dépôt d'argent sous forme de miroir

L'acide azotique à chaud convertit l'acide tartrique en acide oxalique; l'acide sulfurique concentré le charbonne à chaud. La solution sulfurique d'acide tartrique donne : avec la résoreïne, une belle coloration rouge; avec le  $\beta$  naphthol, une coloration bleue qui passe au vert

•

**Acide citrique**  $C^6H^8O^7, H^2O$ . — Il se présente en gros cristaux analogues à ceux de l'acide tartrique, très solubles dans l'eau et l'alcool, peu dans l'éther. Quand on le chauffe, il fond en se décomposant

Le chlorure de calcium ne précipite pas les solutions d'acide citrique, mais seulement celles de ses sels; le précipité, soluble à froid dans le chlorure ammonique, se dépose à nouveau à l'ébullition. L'acétate de plomb donne un précipité blanc, amorphe, un peu soluble dans l'ammoniaque. Les sels d'argent sont à peine réduits par les citrates, à la température de l'ébullition

Si l'on chauffe une solution d'acide citrique avec du sulfate acide de mercure, puis que l'on ajoute goutte à goutte du permanganate, il se produit un précipité blanc

L'acide citrique ne colore pas la résoreïne; avec la solution sulfurique de  $\beta$  naphthol, on obtient une coloration bleue intense

On chauffe de l'acide citrique avec de la glycérine jusqu'à ce que la masse commence à se boursoufler, on dissout dans l'ammoniaque, on évapore, et on reprend par de l'acide nitrique étendu chargé de vapeurs nitreuses, puis on chauffe doucement au bain-marie; le liquide devient bleu. Cette réaction, qui ne se produit pas avec les acides oxalique, tartrique et malique, permet de rechercher l'acide citrique en leur présence

**Acide mucique**  $C^6H^{10}O^8$ . — L'acide mucique, produit d'oxydation d'un certain nombre d'hydrates de carbone, est une poudre presque

insoluble dans l'eau froide, un peu soluble à chaud, insoluble dans l'alcool. Il fond à 213° et se décompose un peu au-dessus. Sa solution ne réduit pas la liqueur de Fehling.

## B. — ALDÉHYDES ET CÉTONES

Les aldéhydes et les cétones ne se combinent pas avec les alcalis qui les détruisent et les résinifient. Leur solution alcaline est réductrice vis-à-vis des sels de cuivre, de bismuth ou d'argent. Elles se combinent aisément avec la phénylhydrazine ou la semicarbazide en donnant des corps cristallisés, peu volatils et solubles dans l'éther. Il est d'ordinaire plus commode de caractériser les aldéhydes en combinaison qu'à l'état libre.

Les aldéhydes sont plus volatiles que les acides qui leur correspondent : une fois le caractère aldéhydique reconnu, la volatilité peut servir de base à leur classification analytique : on en distille une petite quantité avec de l'eau et l'on examine le liquide distillé au double point de vue de l'action réductrice et de celle de la phénylhydrazine.

À côté des aldéhydes se trouvent les acétals, qui en sont les dérivés alkylés. Les acétals sont aussi réducteurs que les aldéhydes elles-mêmes, mais ne donnent pas de combinaisons avec la phénylhydrazine ou la semicarbazine ; ils en diffèrent également par leur point d'ébullition.

Les acétones, qui sont les aldéhydes des alcools secondaires, sont réductrices, mais moins facilement que les aldéhydes. Elles se combinent aussi avec la phénylhydrazine, aussi les réunissons-nous avec les aldéhydes.

### a — ALDÉHYDES VOLATILES

Aldéhyde formique, acétique, valérique, furfurole. Acroléine.

Aldéhyde benzoïque, salicylique, anisique, cinnamique. Vanilline.

Acétone, acétophénone, quinone, anthraquinone, camphre.

**Aldéhyde formique  $\text{CH}_2\text{O}$ .** — L'aldéhyde formique est aujourd'hui un corps très répandu sous le nom de *formol* ; de plus, elle se produit dans un grand nombre de réactions. Elle ne peut être isolée à l'état de pureté, et a tendance à se polymériser en donnant du trioxyméthylène  $(\text{CH}_2\text{O})_3$ . Tandis que l'aldéhyde formique est très soluble dans l'eau, celui-ci y est insoluble et se dépose dans ses solutions. Il

possède plusieurs points de fusion (60-115-172°) suivant les conditions dans lesquelles il a été obtenu, et qui doivent correspondre à autant de formes isomériques ou polymériques, mais toutes se subliment aisément en régénérant partiellement l'aldéhyde formique.

Une solution de formol, même étendue, donne avec l'ammoniaque de l'hexaméthylène tétramine  $C^6H^{12}N^4$ , soluble dans l'eau, mais assez peu soluble dans l'alcool froid pour qu'on puisse la précipiter de sa solution aqueuse par l'alcool. Elle se sublime à 100°. La réaction peut être utilisée pour le dosage colorimétrique du formol.

Avec la phénylhydrazine, on obtient la méthylène phénylhydrazone  $(C^6H^5N^2)(CH^2)^2$ , fusible à 183°. Condensée avec la diméthylaniline, elle donne un corps incolore  $CH^2(C^6H^5N[CH^2])^2$ , que les oxydants convertissent en une belle matière colorante bleue. Cette réaction, très sensible, n'appartient pas aux autres aldéhydes grasses.

**Aldéhyde acétique**  $C^2H^3O$ . — Bout à 21°, très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Elle se polymérise aisément en donnant de la paraldéhyde et de la métaldéhyde. La première est liquide, cristallisable dans un mélange réfrigérant et fondant alors à + 10°, bouillant à 124°; par distillation, elle se convertit à nouveau en aldéhyde. La métaldéhyde  $(C^2H^3O)^2$  cristallise en prismes quadratiques se sublimant sans fondre à 115°, elle est presque insoluble dans tous les dissolvants.

L'aldéhyde donne avec l'hydroxylamine une oxime liquide, bouillant à 115°; avec la phénylhydrazine, une hydrazone  $C^6H^5N^2(C^2H^3)$ , cristallisée, bouillant à 248°.

Le méthylal  $C^2H^3(OCH^3)^2$  bout à 64°; l'acétal  $C^2H^3(OC^2H^5)^2$ , à 104° : ils ne donnent pas de l'iodoforme par l'action de l'iode et de la potasse, mais l'acétal en donne si on le traite au préalable par un peu d'acide chlorhydrique qui le dédouble en aldéhyde et alcool.

L'*aldéhyde isobutyrique*  $C^4H^7O$  et l'*aldéhyde isovalérique*  $C^5H^9O$  sont toutes deux liquides, bouillant la première à 61°, la deuxième à 93°. Leurs oximes sont liquides, bouillant la première à 139°, l'autre à 161°.

**Furfurol**  $C^5H^4O^2$ . — Ce corps est l'aldéhyde pyromucique, et se rencontre à l'état de traces dans un grand nombre de produits ayant été soumis à la distillation. A l'état pur, il bout à 161°; il est assez soluble dans l'eau. Cette solution, même étendue, précipite par la phénylhydrazine en donnant la phénylfurfurazide.

Le furfurool se combine avec les amines aromatiques en donnant des produits qui se colorent à l'air : avec un réactif formé à volumes égaux de *m*-xylidine et d'acide acétique, le furfurool, même en solution très étendue, donne une coloration rouge groseille.

**Aldéhyde benzoïque**  $C^7H^6O^2$  — Liquide doué d'une odeur d'amandes amères, fort peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther. Elle bout à  $180^\circ$ . Elle ne réduit pas la liqueur de Fehling ; sa solution alcoolique réduit le nitrate d'argent ammoniacal. Son hydrazone cristallise en prismes monocliniques fusibles à  $152^\circ,5$ , peu solubles dans l'éther : son oxime est liquide. L'essence d'amandes amères naturelle est formée par une combinaison d'aldéhyde benzoïque et d'acide cyanhydrique, aisément dissociable, et où il est facile de caractériser les deux composants.

**Aldéhyde cinnamique**  $C^9H^8O$ . — Ce composé est liquide, aisément distillable avec l'eau, mais se décomposant à température élevée. Son hydrazone fond à  $168^\circ$ . L'aldéhyde cinnamique est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther ; elle fixe directement le brome, en donnant un dibromure  $C^9H^8Br^2O$ , fusible à  $100^\circ$  ; avec l'ammoniaque alcoolique, elle se convertit en hydrocinnamide, fusible à  $106^\circ$ .

**Aldéhyde salicylique**  $C^7H^6O^2$ . — Elle est liquide, bout à  $196^\circ$  et distille aisément avec la vapeur d'eau. Elle est insoluble dans l'eau, soluble en toutes proportions dans l'alcool et l'éther ; elle ne réduit pas la liqueur de Fehling ; elle donne avec le chlorure ferrique une coloration d'un violet intense. Son hydrazone  $C^7H^6O$  —  $C^6H^7N^2$  cristallise en aiguilles jaunes, fusibles à  $142^\circ$ .

**Aldéhyde anisique**  $C^7H^6O^2$  —  $CH^3$ . — L'aldéhyde *p*-oxybenzoïque isomère de la précédente, en est bien différente, elle est solide, fond à  $115^\circ$  et se colore faiblement en violet par le chlorure ferrique. Son éther méthylique ou *aldéhyde anisique* est liquide, bouillant à  $247^\circ$ , assez soluble dans l'eau chaude, peu soluble à froid. On peut la séparer de la précédente en la traitant par la potasse étendue dans laquelle elle est insoluble, tandis que l'aldéhyde salicylique s'y dissout.

**Vanilline.** — La vanilline est l'éther méthylique de l'aldéhyde *protocatéchique*  $C^6H^3(OH)^2$  —  $CHO$ . Celle-ci, fusible à  $150^\circ$ , est aisément soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, insoluble dans le toluène bouillant. Le chlorure ferrique la colore en vert.

La vanilline cristallise en aiguilles fusibles à 80°, distillables à 283° dans un courant de gaz carbonique; peu soluble dans l'eau, elle se dissout bien dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; le chlorure ferrique la colore en bleu. Chauffée doucement avec de la phloroglucine et une trace d'acide chlorhydrique, elle donne une coloration rouge vif.

**Acétone  $C^3H^6O$**  — L'acétone est un liquide bouillant à 56°, soluble en toutes proportions dans l'eau, l'alcool et l'éther. Elle ne réduit pas la liqueur de Fehling. Son oxime fond à 50°. Elle donne, même à froid, de l'iodoforme avec l'iode et le carbonate de potasse.

Traitée par le nitroprussiate de soude et la soude, puis acidulée par l'acide acétique, elle donne une coloration rouge.

Le sulfate acide de mercure ( $HgO = 50, SO^2H^2 = 20$  pour un litre) donne avec l'acétone un précipité blanc qui est une combinaison mercurielle d'acétone.

La méthyléthylcétone  $CH_3 - CO - C^2H^5$  bout à 80°; elle donne les mêmes réactions; son oxime est liquide et bout à 152°.

**Acétophénone  $C^6H^5 - CO - CH_3$**  — C'est un corps solide, fusible à 20°, bouillant à 202°, insoluble dans l'eau, très soluble dans l'éther, la benzine et le chloroforme. Traitée par le nitroprussiate de soude et la soude, elle donne une belle coloration bleue quand on l'acidule par l'acide acétique.

La benzophénone  $C^6H^5 - CO - C^6H^5$  cristallise en gros prismes fusibles à 40°, bouillant à 305°; insolubles dans l'eau, ils se dissolvent bien dans l'alcool, l'éther, la benzine, son oxime fond à 139°. Elle ne donne pas de réaction colorée avec le nitroprussiate.

**Camphre  $C^{10}H^{16}O$** . — Sous le nom de camphre, on désigne des composés différant par leurs propriétés et même par leur composition; tel est le camphre de Bornéo  $C^{10}H^{16}O$ , qui est un alcool (f. 214°, b. 212°); le camphre de menthe  $C^{10}H^{18}O$  (f. 36°, b. 210°).

Le camphre proprement dit se subdivise en deux variétés qui diffèrent seulement par leur pouvoir rotatoire, l'un étant dextrogyre et l'autre lévogyre. Tous deux fondent à 75° et distillent à 204°; peu solubles dans l'eau, ils se dissolvent bien dans l'alcool, l'éther et la benzine. Leur solution ne se colore pas par le nitroprussiate. Leur oxime fond à 115°.

**Quinone**  $C^6H^4O^2$ . — Elle forme de longues aiguilles clinorhombiques jaune d'or, fusibles à  $113^{\circ},7$ , aisément sublimables en dégagant une odeur très spéciale: elle est soluble dans l'eau, l'alcool et la benzine. La solution alcoolique se convertit à chaud en quinhydrone  $C^6H^4O^2, C^6H^6O^2$  en se colorant en rouge brun. Elle ne donne pas de réaction avec le nitroprussiate. Sa solution aqueuse se colore en rouge par addition de quelques gouttes d'une solution alcoolique d'hydrocérulignone, en même temps qu'il se dépose des cristaux de cérulignone bleu d'acier.

L'acide nitrique concentré dissout à froid la quinone et la laisse déposer inaltérée par addition d'eau.

**Anthraquinone**  $C^6H^4 \begin{array}{c} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{array} C^6H^4$  — L'anthraquinone forme de

longues aiguilles jaunes, fusibles à  $273^{\circ}$ , sublimables, très peu solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther. Si l'on dissout dans la lessive de soude une petite quantité d'anthraquinone et que l'on chauffe avec de la poudre de zinc, il se produit une belle coloration rouge. La solution filtrée se décolore par agitation à l'air.

#### b — ALDÉHYDES NON VOLATILES

Tous ces corps appartiennent au groupe des *sucres*. Ils sont généralement solubles dans l'eau et peuvent en tous cas s'y dissoudre après l'action à chaud de l'acide chlorhydrique faible qui hydrolyse ceux qui y sont insolubles. Les solutions sont généralement réductrices et donnent des ozones.

On peut distinguer, analytiquement, les sucres en  $C^{\circ}$  de ceux en  $C^6$  par la réaction suivante: chauffés avec de l'acide chlorhydrique additionné d'un peu d'orcine, les premiers donnent une belle solution bleue, les seconds une liqueur rouge.

On distingue les sucres en *monoses*, tous réducteurs, ne changeant pas de propriétés par ébullition de quelques minutes avec l'acide chlorhydrique étendu, et *polyoses*, souvent dénués de pouvoir réducteur, et qui se dédoublent par les acides étendus en leurs monoses constituants.

**Monoses.** — Dextrose, galactose, mannose, lévulose, xylose, arabinose.

**Polyoses.** — Saccharose, lactose, gommes, dextrines, amidon, cellulose.

*Monoses*

**Dextrose**  $C^6H^{12}O^6$ . — Le dextrose ou glucose d. est celui que l'on rencontre le plus fréquemment ; c'est aussi le plus réducteur : il agit sur la liqueur de Fehling, le nitrate d'argent ammoniacal, les sels de bismuth. Son pouvoir rotatoire est  $\alpha_D = + 47^{\circ},73$ . Chauffé avec un alcali ou de la chaux caustique, la solution brunit.

Il se combine avec la phénylhydrazine quand on chauffe sa solution avec l'acétate au bain-marie ; il se dépose au bout de dix à quinze minutes de longues aiguilles jaunes d'ozazone, fusibles à  $207^{\circ}$ .

Chauffé avec le chloral anhydre, puis soumis à l'ébullition avec l'eau, il donne un chloralose fusible à  $227^{\circ}$ .

Une solution de dextrose, abandonnée à  $40^{\circ}$  avec de la levure de bière, fermente avec départ d'acide carbonique et production d'alcool.

**Galactose**  $C^6H^{12}O^6$ . — Ce composé ressemble beaucoup au glucose et est directement fermentescible ; il en diffère par son pouvoir rotatoire  $\alpha_D = + 83^{\circ},87$ , par le point de fusion de son ozazone qui est  $193^{\circ}$ , enfin par son chloralose fusible à  $202^{\circ}$ . Chauffé avec l'acide nitrique, il donne l'acide mucique,

**Lévulose**  $C^6H^{12}O^6$ . — Bien qu'isomère avec les précédents, le lévulose en diffère par la fonction acétone qu'il renferme, et cependant ses propriétés générales sont les mêmes. Comme eux, il est réducteur et fermentescible ; il donne la même ozazone fusible à  $207^{\circ}$  que le glucose (le mannose donnerait également la même) ; il en diffère profondément par son pouvoir rotatoire qui est lévogyre  $\alpha_D = - 101^{\circ},38$ , et parce qu'il ne donne pas avec le chloral de combinaison aisément cristallisable.

**Xylose et arabinose**  $C^5H^{10}O^5$ . — Ces deux sucres isomères sont réducteurs, mais non fermentescibles ; ils colorent en bleu l'orcine chlorhydrique. On peut les distinguer en les transformant en chloraloses, réaction assez sensible pour déceler 0,01 gr. d'arabinose. Voici comment il convient d'opérer : la matière desséchée est chauffée un quart d'heure au bain-marie avec trois fois son poids de chloral anhydre et une goutte de HCl. On ajoute alors 200 centimètres cube d'eau et on évapore au bain-marie. L'arabinochloral forme des cristaux fusibles à  $183^{\circ}$ . Le xylose ne donne rien dans ces conditions, mais il a la propriété de donner une combinaison cristallisée avec le bromure de cadmium.

*Polyoses*

**Saccharose**  $C^{12}H^{22}O^{11}$ . — Le saccharose ou *sucre de canne* forme des cristaux solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans les autres dissolvants organiques. Sa solution aqueuse a un pouvoir rotatoire  $\alpha_D = 66^{\circ},5$  ; elle ne fermente pas et n'a pas de propriétés réductrices ; mais elle acquiert cette double propriété quand on la chauffe quelques instants avec un acide étendu : le saccharose se dédouble en effet par hydratation en glucose et lévulose. L'acide nitrique le détruit à l'ébullition, sans production d'acide mucique. Si à la solution aqueuse de saccharose on ajoute un peu de nitrate de cobalt, puis un excès de soude, on obtient une coloration bleue persistante, tandis que le glucose, qui offre une réaction analogue, donne une teinte bleue fugace.

Le saccharose se dissout à froid dans l'acide sulfurique concentré ; l'addition d'une trace de glycérolate de soude à cette solution lui communique une coloration violette.

Enfin, le saccharose n'est précipité ni par l'eau de baryte, ni par l'acétate de plomb ammoniacal.

**Lactose**  $C^{12}H^{22}O^{11}$ . — Le sucre de lait, isomère du précédent, s'en distingue immédiatement en ce qu'il réduit la liqueur de Fehling ; il se sépare des monoses par ce fait qu'il ne réduit pas, comme le font ceux-ci, l'acétate de cuivre en milieu acétique. Il n'est pas directement fermentescible. Bouilli avec un acide étendu, il se dédouble en dextrose et galactose, et présente les réactions de ces deux sucres. L'acide nitrique concentré le convertit à chaud en acide mucique.

Le lactose fond à  $203^{\circ}$  et a un pouvoir rotatoire  $\alpha_D = 83^{\circ},88$  ; il est très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans les autres dissolvants. Si l'on en chauffe une solution aqueuse un peu concentrée avec de l'acétate de plomb en poudre, puis que l'on ajoute de l'ammoniaque, il se produit une coloration jaune, puis rouge.

**Gommes.** — Les gommes sont des produits voisins des sucres, mais ayant des propriétés acides. La plus importante est la *gomme arabique*  $C^{12}H^{22}O^{11}$ , aisément soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. L'acétate de plomb ne la précipite pas ; le sous-acétate la précipite. Avec le sulfate de cuivre et la soude, on obtient un précipité bleu qui ne se redissout pas à chaud. L'ébullition avec l'acide nitrique concentré convertit la gomme arabique en acide mucique.



**Dextrines**  $C^6H^{10}O^5$  — Sous le nom de dextrines, on range des produits assez mal définis, mélanges de plusieurs espèces chimiques. Ce sont des corps incristallisables, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool, susceptibles de s'hydrater pour se convertir en glucose dont ils présentent alors les réactions. Elles se distinguent des gommes en ce que, oxydées par l'acide nitrique, elles ne donnent pas d'acide mucique, et des glucoses, en ce qu'elles ne réduisent pas l'acétate de cuivre en présence d'acide acétique. L'acétate de plomb ammoniacal les précipite; le tannin est sans action sur elles; elles ne réduisent pas la liqueur de Fehling.

L'*amylodextrine* ou amidon soluble se dissout bien dans l'eau chaude, mais se précipite en grande partie par le refroidissement; elle est très soluble dans la potasse. La solution très étendue se colore en rouge par l'eau d'iode, la solution concentrée donne du bleu.

On connaît d'autres variétés (*achroodextrines*) qui ne se colorent pas par l'iode.

**Amidon**  $C^6H^{10}O^5$  — L'amidon est un produit insoluble dans l'eau froide,

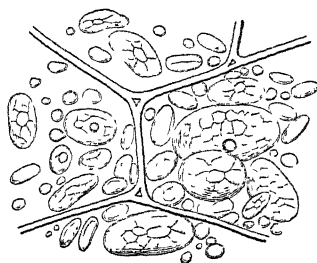
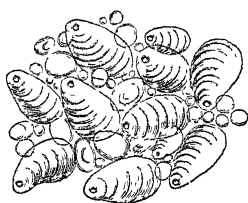
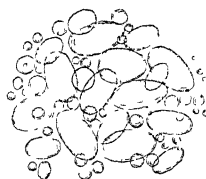


Fig. 30

se gonflant dans l'eau chaude, insoluble dans tous les autres dissolvants. L'amidon est formé d'une série de grains ayant sous le microscope un aspect et une dimension variables avec l'espèce botanique dont il a été tiré (fig. 30). Les acides étendus hydrolysent à chaud l'amidon et le convertissent en dextrine et en glucose. L'eau d'iode le colore en bleu; la coloration disparaît vers 65° pour reparaître par le refroidissement.

L'*inuline* est une variété d'amidon qui fond à 160°, ne se colore pas par l'iode et donne par hydratation du lévulose au lieu de glucose.

Le *glycogène*, ou amidon animal, est assez soluble dans l'eau : la solution est opalescente ; il en est précipité par l'alcool ; il se colore en rouge brun par l'iode ; hydrolysé par l'acide chlorhydrique, il fournit uniquement du glucose.

**Cellulose**  $C^6H^{10}O$ . — C'est un mélange d'un grand nombre d'espèces chimiques mal définies qui ont comme caractères communs leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité dans l'oxyde de cuivre ammoniacal (liqueur de Schweitzer). Elle peut s'hydrater et se convertir en sucre par l'action des acides concentrés. L'ébullition avec les acides étendus la transforme en *hydrocellulose*  $C^{12}H^{22}O^{11}$ , colorable en bleu par l'iode et réduisant la liqueur de Fehling par ébullition prolongée.

### C. — PHÉNOLS

Les phénols possèdent souvent des propriétés acides, ainsi qu'en témoignent les noms de quelques-uns (acides phénique, picrique, pyrogallique, etc.), mais leur solution est rarement acide au tournesol. Ils sont habituellement réducteurs, mais ne se combinent ni avec la phénylhydrazine, ni avec la semicarbazide ; enfin, ils donnent avec les sels ferriques et avec le réactif de Millon des réactions colorées ; de même avec l'acide nitrique, ils donnent aisément des dérivés de substitution. L'acide nitreux donne avec leur solution sulfurique une coloration brune qui passe bientôt au bleu.

Les principaux phénols sont : le phénol, les crésols, l'anisol, le thymol, le naphтол, la pyrocatechine, la résorcine, l'hydroquinone, le pyrogallol, le tannin.

**Phénol**  $C^6H^6O$ . — Il cristallise en grandes aiguilles assez solubles dans l'eau, miscibles en toutes proportions avec l'alcool, l'éther et la benzine. Il se dissout bien dans la potasse et l'ammoniaque, mais cette dernière solution laisse passer tout le phénol à la distillation (différence avec l'acide salicylique). Il fond à  $40^\circ$  et bout à  $183^\circ$ .

Sa solution aqueuse additionnée d'une goutte d'ammoniaque et d'hypochlorite de chaux donne une coloration bleue. Par addition d'eau de brome, elle donne un précipité blanc de tribromophénol  $C^6H^3Br^3O$ , fusible à  $92^\circ$ .

Son éther méthylique ou *anisol*  $C^6H^5 - OCH^3$  est liquide et bout à  $155^\circ$ . Il ne présente aucune des réactions colorées du phénol, mais

il les donne si l'on a fait agir sur lui au préalable l'acide iodhydrique qui le dédouble en phénol et iodure de méthyle.

Crésols  $C^6H^1 \begin{matrix} \diagup CH^3 \\ \diagdown OH \end{matrix}$  — Les crésols présentent des propriétés ana-

logues à celles du phénol ordinaire. L'o-crésol fond à 31° et bout à 188°, le méta fond à 3° et bout à 201°, le para fond à 36° et bout à 198°. Ce dernier n'est pas attaqué par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potassium, tandis que les deux premiers fournissent une chloroquinone.

Thymol  $C^9H^{11}OH$  — Il cristallise en gros prismes d'odeur spéciale, fusibles à 50°, bouillant à 222°, entraînaibles par la vapeur d'eau. Il est très peu soluble dans l'eau, aisément soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine. Sa solution aqueuse ne se colore pas par le chlorure ferrique et donne seulement un trouble par l'eau de brome. Si l'on chauffe une solution de thymol additionnée de volume égal d'acide acétique et d'acide sulfurique, elle se colore en rouge violacé.

Naphtols  $C^{10}H^8O$  — L' $\alpha$  naphtol forme des aiguilles fusibles à 94°, bouillant à 278°, entraînaibles par la vapeur d'eau. Fort peu soluble dans l'eau, même à chaud, il se dissout bien dans les autres dissolvants.

Chauffé à 50° avec un peu de soude et de chloroforme, il donne une coloration bleue. Avec l'eau de brome, il fournit d'abord un précipité jaune, puis une coloration violette; avec l'hypobromite, une teinte verte.

Le  $\beta$  naphtol fond à 122° et bout à 285°. Il a les mêmes solubilités que le dérivé  $\alpha$  et donne la même réaction avec le chloroforme; avec l'eau de brome, il se teinte en jaune, avec l'hypobromite, il donne une coloration rouge avec fluorescence bleue.

Pyrocatéchine  $C^6H^1 \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{matrix}$  — Ce composé est l'o-diphénol, la

*résoïcine* est le composé méta et l'*hydroquinone* le dérivé para; tous trois sont réducteurs. La pyrocatéchine fond à 104° et bout à 240°; elle est facilement soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Elle donne avec l'acétate de plomb un précipité blanc, ce qui permet de la séparer de ses deux isomères. Avec le chlorure ferrique, elle donne une belle coloration vert émeraude qui passe au violet rouge par addition de soude. Elle ne donne rien avec l'anhydride phthalique.

Son éther méthylique, le *gaiacol*  $C^6H^4(OH)OCH^3$  fond à  $28^\circ$  et bout à  $203^\circ$ ; il se dissout également dans les alcalis, précipite par l'acétate de plomb et se colore en vert par le chlorure ferrique

La **résorcine** cristallise en tables orthorhombiques fusibles à  $110^\circ$ , bouillant à  $276^\circ$ , solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther. Avec le chlorure ferrique, elle donne une coloration violet foncé; avec l'eau de brome, elle laisse rapidement déposer des aiguilles de tribromorésorcine

Si l'on chauffe de la résorcine avec de l'anhydride phtalique, on obtient une masse de fluorescéine, soluble en jaune vert dans l'eau alcalinisée. Une solution étherée de résorcine abandonnée vingt-quatre heures avec quelques gouttes d'acide nitrique nitreux donne un précipité brun, soluble en violet dans l'ammoniaque.

L'**hydroquinone** forme des tables hexagonales fusibles à  $169^\circ$ , sublimables en longues aiguilles. Elle est peu soluble à froid dans la benzine, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Le chlorure ferrique, l'acide chromique, la transforment à froid en quinone. Elle ne précipite pas l'acétate de plomb ni par l'eau de brome. La lessive de soude colore en rouge sa solution alcoolique

**Orcine**  $C^6H^3(CH^3)(OH)^2$ . — L'orcine cristallise avec une molécule d'eau et fond à  $58^\circ$ ; anhydre, elle fond à  $86^\circ$  et bout à  $290^\circ$ . Elle est très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, moins dans le chloroforme. Le chlorure ferrique la colore en violet noir; le chlorure de chaux donne une coloration rouge foncé qui vire bientôt au jaune. Chauffée avec l'acide chlorhydrique et un peu de glucose, elle donne une coloration rouge.

**Pyrogallol**  $C^6H^3(OH)^3$ . Il forme des aiguilles blanches, très solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther. Il fond à  $115^\circ$  et bout à  $210^\circ$ . Sa solution aqueuse est stable, mais en présence des alcalis, elle brunit aussitôt en absorbant l'oxygène. Les sels ferreux donnent un précipité blanc; les sels ferriques une coloration bleue. L'eau de brome précipite du pyrogallol tribromé. L'acide nitreux donne une coloration brune

Son isomère la *phloroglucine* est fusible à  $217^\circ$ . Sa solution aqueuse donne avec le nitrate d'aniline et l'acide nitreux un précipité rouge, avec la vanilline et l'acide chlorhydrique, une coloration rouge clair.

**Acide gallique**  $C^7H^6O^3, H^2O$ . — L'acide gallique est à la fois acide

et phénol et présente les réactions de ces deux classes de corps. Il forme des sels bien définis, précipitant l'acétate de plomb et l'émétique; le sel de plomb est soluble dans l'acide acétique: d'autre part, il colore en bleu le chlorure ferrique et précipite à chaud par l'eau de brome. Il cristallise en aiguilles fusibles vers 225°, solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther. Sa solution ne précipite ni la gélatine, ni les sels de quinine. L'eau d'iode, en présence de sulfate de soude, le colore en rouge pourpre; le cyanure de potassium donne avec lui une solution rouge, se décolorant à la longue.

**Tannins.** — La noix de galle contient un tannin qui est l'acide digallique, mais d'autres végétaux contiennent des substances bien différentes au point de vue chimique et désignées également sous le nom de *tannins*. Le tannin de galle est amorphe, très soluble dans l'eau, moins dans l'alcool, presque insoluble dans l'éther et la benzine. Il fond à 210° en se décomposant. Ses solutions aqueuses rougissent le tournesol, précipitent la plupart des sels métalliques; son sel de plomb est insoluble dans l'acide acétique; il précipite également la gélatine et les sels de quinine. Les solutions aqueuses de tannin ne se colorent pas par le cyanure de potassium; elles se colorent en bleu par le chlorure ferrique et en rouge par la solution d'iode.

Les tannins que l'on rencontre dans le café, le quinquina, le cachou sont différents entre eux et d'avec le précédent. Avec les sels ferriques, ils donnent une coloration verte. Ces tannins se rapprochent par leurs réactions de l'acide protocatéchique.

## D. — ALCOOLS

Les alcools sont caractérisés par la propriété de s'unir avec les acides pour former des éthers: la réaction de Baumann (voir p. 38) est la plus commode pour vérifier ce caractère. Ils ne s'unissent pas avec les bases ni avec la phénylhydrazine, ni ne colorent le chlorure ferrique.

Les éthers sont saponifiés par ébullition de leur solution avec la potasse; on doit y caractériser l'alcool qui a pris naissance et l'acide qui est resté uni avec la potasse.

Les alcools sont généralement volatils; seuls certains alcools polyatomiques ou à poids moléculaire élevé ne peuvent être distillés. Les plus importants sont :

*Volatils* : alcools méthylque, éthylique, butylique, amylique, benzylique

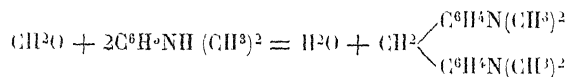
*Non volatils* : alcool mélissique, glycérine, mannite.

*Alcools volatils.*

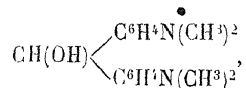
**Alcool méthylque**  $\text{CH}_3\text{O}$ . — Liquide très volatil, bouillant à  $67^\circ$ , soluble en toutes proportions dans l'eau, l'alcool et l'éther

L'alcool méthylque n'est pas réducteur et ne donne pas d'iodoforme par l'action de l'iode et de la potasse.

Trillat a proposé de le rechercher en le convertissant d'abord en aldéhyde formique  $\text{CH}_2\text{O}$ , puis condensant celle-ci avec la diméthylaniline



et oxydant le produit formé pour le convertir en tétraméthyldiamido-diphénylcarbinol



qui est d'un beau bleu. Voici comment il convient d'opérer : la substance où l'on veut rechercher l'alcool méthylque est additionnée de 1 centimètre cube d'alcool ordinaire s'il n'y en a pas au préalable, puis oxydée par 3 grammes de bichromate, 2 centimètres cubes de  $\text{SO}^4\text{H}^2$  et 50 centimètres cubes d'eau ; on laisse une heure au contact, puis on distille, on rejette les 10 premiers centimètres cubes, on sature par la soude et on distille à sec. Le liquide distillé est chauffé cinq heures à  $70^\circ$  avec 1 centimètre cube de diméthylaniline et quelques gouttes de  $\text{SO}^4\text{H}^2$ . Au bout de ce temps, on alcalinise, on distille pour chasser la diméthylaniline, on acidule le résidu par l'acide acétique et on ajoute du bioxyde de plomb ; la formation d'une matière colorante bleue, stable à chaud, caractérise l'alcool méthylque dans le produit initial

Ses principaux éthers sont :

L'*acétate*, bouillant à  $57^\circ$  ;

L'*oxalate*  $\text{C}^2\text{O}^4(\text{CH}_3)_2$ , solide fondant à  $30^\circ$ , bouillant à  $164^\circ$  ;

Le *benzoate*, bouillant à  $193^\circ$ , insoluble dans l'eau

**Alcool éthylique**  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ . — Ce corps, fort important, est liquide et bout à  $78^\circ$  ; il est soluble en toutes proportions dans l'eau, l'éther. Il donne de l'iodoforme avec l'iode et la potasse à chaud. Cette réac-

tion appartient à un grand nombre de corps, mais elle à l'avantage de pouvoir être effectuée même en solution étendue.

Les suivantes, plus précises, exigent au contraire que l'alcool soit déjà isolé : l'acide sulfurique concentré le transforme en éthylène gazeux; l'iode et le phosphore rouge le convertissent en iodure d'éthyle  $C^2H^5I$  bouillant à  $172^\circ$ . Enfin, avec le chlorure de benzoyle et la potasse, il donne du benzoate d'éthyle

Ses éthers les plus importants sont :

L'*acétate*  $C^2H^5O^2C^2H^3$ , liquide, bouillant à  $73^\circ$ , l'*oxalate*, bouillant à  $186^\circ$ ; le *benzoate*  $C^2H^5O^2C^2H^5$ , insoluble dans l'eau et bouillant à  $213^\circ$ .

**Éther ordinaire**  $C^2H^5 - OC^2H^5$ . — Ce composé, liquide, bouillant à  $36^\circ$ , assez soluble dans l'eau et très soluble dans l'alcool, n'est pas saponifié par les alcalis, mais par certains acides; ainsi l'acide iodhydrique le transforme aisément en iodure d'éthyle. Ce corps n'aura donc les réactions de l'alcool qu'en milieu acide; ainsi, il ne donne pas d'iodoforme par l'action de l'iode et de la potasse, tandis qu'il donne de l'éthylène avec l'acide sulfurique concentré.

**Alcool propylique**  $C^3H^8O$ . — Il bout à  $97.4^\circ$ , est soluble dans l'eau et ne donne pas d'iodoforme, son isomère, l'alcool isopropylique, bout à  $83^\circ$  et s'en distingue en ce que chauffé avec du sulfate acide de mercure, il donne un précipité blanc qui est une combinaison des deux corps

L'*alcool isobutylique*  $C^4H^{10}O$  bout à  $108.4^\circ$ ; l'*alcool butylique tertiaire* est solide; il fond à  $25^\circ$  et bout à  $83^\circ$ . Chauffé avec l'azotate acide de mercure ( $HgO = 20$  gr.;  $NO^2H = 40$  cc;  $H^2O = 500$ ) il donne un précipité orangé.

**Alcool amylique**  $C^5H^{12}O$ . — Liquide bouillant à  $129^\circ$ , assez peu soluble dans l'eau et distillable avec elle. Chauffé avec l'acétate de soude et l'acide sulfurique concentré, il donne de l'acétate d'amyle, d'une odeur reconnaissable, de même chauffé avec l'acide sulfurique et le bichromate de potassium, il donne de l'aldéhyde valérianique dont l'odeur est toute spéciale.

L'*acétate d'amyle* bout à  $138^\circ$ , le *benzoate*  $C^5H^{11}O^2C^2H^5$  à  $260^\circ$ , tous deux sont liquides et presque insolubles dans l'eau

**Alcool allylique**  $C^3H^6O$ . — C'est le type des alcools non saturés; il bout à  $96^\circ$ , est très soluble dans l'eau; sa solution fixe immédiatement le brome, à froid. Son *benzoate* bout à  $230^\circ$

**Alcool benzylique  $C^7H^8O$**  — Liquide bouillant à  $204^\circ$ , peu soluble dans l'eau, aisément dans l'alcool et l'éther. Les oxydants le convertissent en aldéhyde benzoïque et en acide benzoïque, tous deux faciles à caractériser.

*Alcools non volatils*

**Glycérine  $C^3H^8O^3$**  — La glycérine est un alcool fort important, surtout par ses éthers qui sont les *corps gras*. Elle est soluble en toutes proportions dans l'eau et l'alcool, assez peu soluble dans l'éther. Elle n'est pas volatile avec la vapeur d'eau, mais elle peut être distillée dans le vide à température élevée, ou être entraînée dans le vide à  $100^\circ$  par un courant de vapeur d'eau. La glycérine ne réduit pas les sels de cuivre ou d'argent, mais aisément l'acide chromique ; si on la chauffe avec du bisulfate de potassium, elle perd deux molécules d'eau et se convertit en acroléine  $C^3H^4O$ , qui émet des vapeurs irritantes et réductrices. Une baguette trempée dans le réactif de Nessler y prendra bientôt une teinte brunâtre.

Les corps gras, qui sont les éthers de la glycérine, donneraient la même réaction. Ils se distinguent de la glycérine par leur solubilité dans la benzine, et des acides gras par leur solubilité dans l'alcool et dans les alcalis étendus. Chauffés avec la potasse alcoolique, ils se dédoublent en glycérine et sel potassique d'acide gras. Le *benzoate*  $C^6H^5O(C^3H^5O^2)^2$  cristallise en aiguilles fusibles à  $70^\circ$ .

**Mannite  $C^6H^{12}O^6$**  — Elle cristallise en prismes orthorhombiques aisément solubles dans l'eau, moins dans l'alcool et pas du tout dans l'éther. Elle fond à  $166^\circ$  et peut même se sublimer, mais la majeure partie se décompose en eau et mannitane. Elle ne réduit pas la liqueur de Fehling, mais réduit à chaud l'acétate d'argent ; la levure de bière ne l'attaque pas. Avec le chlorure, ce benzoyle et la potasse, elle donne un benzoate.

§ 3 — COMPOSÉS RENFERMANT UN HALOGENE EN PLUS DE C, H, O

Le métalloïde aura été reconnu lors de l'analyse qualitative ; nous ferons toutefois remarquer que pour appartenir à ce groupe, il faut que le corps soumis à l'analyse ne renferme pas d'azote. Nous réunissons dans un premier sous-groupe, pour éviter des redites, les composés renfermant du chlore, du brome et de l'iode.



## DÉRIVÉS CHLORÉS, BROMÉS, IODÉS

Nous étudierons les composés suivants :

Chlorures et bromures de méthyle, d'éthyle, d'amyle, chlorure d'éthylène, chloroforme, iodoforme, chloral ;

Acides chloro et bromo-acétiques et propioniques ;

Benzines chlorées et bromées, bromophénols, acides chloro et bromo-benzoïques.

Anthracènes chlorés

**Chlorure de méthyle**  $\text{CH}_3\text{Cl}$ . — Le chlorure de méthyle est gazeux, soluble dans l'eau, l'alcool ; le *bromure* est liquide et bout à  $4^\circ$  ; l'*iodure*, presque insoluble dans l'eau, bout à  $44^\circ$ . Tous ces composés sont saponifiables par la potasse en donnant l'alcool méthylique. Ils peuvent être transformés en tétraméthyldiamidodiphénylcarbinol en suivant le même procédé que pour l'alcool méthylique (voir p. 100)

**Chlorure d'éthyle**  $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$  — Ces composés, analogues aux précédents, sont liquides et bouillent : le *chlorure* à  $12^\circ 5$  ; le *bromure* à  $38^\circ$  ; l'*iodure* à  $72^\circ$ . Ils donnent, comme l'alcool, la réaction de l'iodoforme, mais peuvent être distillés sans décomposition sur l'acide sulfurique

Le *chlorure d'isopropyle*  $\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}$  bout à  $35^\circ$ , le *bromure* à  $61^\circ$ , l'*iodure* à  $89^\circ$  ;

Le *chlorure d'amyle*  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Cl}$  bout à  $100^\circ$ , le *bromure* à  $120^\circ$ , l'*iodure* à  $148^\circ$

**Chlorure de méthylène**  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . — Liquide bouillant à  $41^\circ 6$ , réducteur, se convertit aisément en aldéhyde formique et présente ses réactions analytiques

Le *chlorure d'éthylène*  $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$  bout à  $85^\circ$ , le *bromure* à  $131^\circ$  ; ils sont sensiblement insolubles dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther ; ils ne sont pas sensiblement réducteurs, ce qui les distingue de leurs isomères, *chlorure et bromure d'éthylidène*, bouillant, le premier à  $60^\circ$ , le deuxième à  $114^\circ$ .

**Chloroforme**  $\text{CHCl}_3$  — Liquide fort peu soluble dans l'eau, soluble dans les autres dissolvants usuels, bouillant à  $61^\circ$ , réduisant à chaud la liqueur de Fehling. Chauffé avec la potasse alcoolique, il donne du chlorure et du formiate, que l'on peut caractériser dans le résidu.

Si l'on chauffe une trace de chloroforme avec une solution alcoolique de potasse additionnée d'aniline, il se développe une odeur épouvantable de phénylcarbylamine.

**Iodoforme  $\text{CHI}_3$**  — L'iodoforme, dont la formation nous a servi à caractériser de nombreux composés, peut être reconnu avec certitude de bien des façons différentes. Il forme des hexagones jaunes, fusibles à  $119^\circ$ , volatils avec la vapeur d'eau, doués d'une odeur bien spéciale; presque insoluble dans l'eau, il se dissout bien dans l'éther qui l'abandonne par refroidissement en petits cristaux reconnaissables au microscope.

Il donne avec l'aniline et la potasse la même réaction que le chloroforme; avec la poudre de zinc, il fournit de l'acétylène; enfin si l'on chauffe de la potasse additionnée de phénol avec une solution alcoolique d'iodoforme, il se fait un précipité rouge, soluble en carmin dans l'alcool.

**Benzines chlorées** — On connaît tous les dérivés chlorés de la benzine, depuis le chlorure de phényle  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$  jusqu'à l'hexachlorobenzine  $\text{C}_6\text{Cl}_6$ . Ces composés sont remarquables par la stabilité qu'y présente le chlore, qui, à l'inverse de ce qui se passe avec les composés précédents, n'est pas enlevé par l'action de la potasse alcoolique. Ceux qui contiennent une chaîne latérale sont oxydés par le permanganate et convertis en acides chlorobenzoïques. La stabilité même du chlore fait prévoir que ces composés n'auront pas de réactions spéciales, et devront être distingués par leur composition et leurs points de fusion.

	POINT DE FUSION	POINT D'ÉBULLITION
$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ . . . . .	liquide	129
$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$ (p) . . . . .	53	172
$\text{C}_6\text{Cl}_6$ . . . . .	226	326
$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ . . . . .	liquide	155,6
$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{Cl} \end{cases} \begin{cases} o \\ m \\ p \end{cases}$ . . . . .	liquide liquide + 6,5	157 156 160
$\text{C}_6\text{H}_3 \begin{cases} \text{CH}_2\text{Cl} \\ \text{CH}_3 \end{cases}$ . . . . .	liquide	176
Naphtalines chlorées $\begin{cases} \alpha \\ \beta \end{cases}$ . . . . .	liquide 56	250 264
Anthracene chloré . . . . .	103	

**Acides chlorés.** — Les acides chlorés se reconnaîtront aisément à la réaction suivante : ils sont généralement solubles dans l'éther ou

la benzine ; or cette solution, agitée avec un carbonate alcalin, lui cède le composé chloré ou bromé ; il est donc aisé de reconnaître qualitativement la présence d'un acide chloré ; seuls quelques phénols substitués pourraient donner une réaction analogue.

Voici les constantes de quelques-uns des corps de cette classe :

		POINT DE FUSION	POINT D'ÉBULLITION	SOLUBILITES DANS		
				l'eau	l'éther	la benzine
Acide chloracétique	$C^2H^3ClO^2$	63	186	t s	s	»
— dichloracétique	$C^2H^2Cl^2O^2$	»	189	t s	»	»
— trichloracétique	$C^2HCl^3O^2$	52	195	t s	»	»
— bromacétique	$C^2H^3BrO^2$	50	208	t s	»	»
— bromopropionique	$C^3H^5BrO^2$	»	205	t s	»	»
Acides chlorobenzoyques	{ o	137	»	s	t s	t s
	{ m	152	»	s	s	»
	{ p	236	»	s	s	»
Acides bromobenzoyques	{ o	147	»	s	t s	t s
	{ m	155	280	ins	s	t s
	{ p	251	»	ins	s	t s

**Chloral**  $CCl \cdot CHO$ . — Liquide bouillant à  $98^\circ$  ; se combine avec l'eau en formant un hydrate cristallisable fusible à  $57^\circ$ , très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Il passe à la distillation par l'ébullition de sa solution aqueuse. Chauffée avec de l'acide nitrique, celle-ci donne de l'acide trichloracétique. Elle ne réduit pas le nitrate d'argent, mais seulement après addition d'ammoniaque

Chauffé avec un carbonate alcalin, le chloral fournit du chloroforme

**Chlorophénols** — Les phénols chlorés présentent les réactions générales des phénols, toutefois ils sont d'autant moins solubles dans l'eau que leur substitution est plus avancée, dans ce cas leur négativité s'accroît au point qu'ils deviennent de véritables acides :

		POINT DE FUSION	POINT D'ÉBULLITION	SOLUBILITES DANS		
				l'eau	l'éther	la benzine
Chlorophénols ( $C^6H^4Cl(OH)$ )	{ o	7	175	sol	sol	sol
	{ m	28	214	ins	sol	sol
	{ p	37	217	ins	sol	sol
Trichlorophénol	(2, 4, 6)	67	244	ins.	sol	sol
Bromophénols	{ o	liquide	194	ins.	t s	t s
	{ m	32	236	»	»	»
	{ p	63	235	»	»	»
Tribromophénol	(2, 4, 6)	95	sublimable.	ins.	sol	t s.

## § 4 — COMPOSÉS RENFERMANT C, H, O, S

Le soufre peut être un sous trois formes principales dans les composés organiques. Il peut être sous forme de sulfures  $SR^2$  ou  $SRH$  : tous ces composés, aisément altérables, abandonnent leur soufre aux alcalis sous forme de sulfure alcalin, ils s'oxydent par l'acide nitrique en donnant de l'acide sulfurique ou en se transformant en corps de la deuxième catégorie.

Le soufre peut se trouver dans les composés organiques uni avec de l'oxygène en formant des sulfates, des dérivés sulfonés ou sulfoniques. Ces corps ne sont habituellement pas décomposés par l'acide nitrique, mais, fondus avec la potasse, ils lui cèdent le soufre sous forme de sulfate ou de sulfite.

Enfin dans le troisième groupe des composés renfermant du soufre, celui-ci est dans le noyau. Le type en est le thiophène. Ces corps résistent bien à l'action des alcalis, soit en solution, soit à l'état de fusion.

**Sulphhydrates de méthyle et d'éthyle**  $SHCH_3$  et  $SHC_2H_5$  — Le premier bout à  $20^\circ$ , le second à  $36^\circ$ ; tous deux sont fort peu solubles dans l'eau, aisément solubles dans l'alcool et l'éther. Leur solution alcoolique bleuit par addition de chlorure ferrique. Le chlorure de mercure en solution alcoolique les précipite en donnant une combinaison cristallisée fusible à  $77^\circ$ . Le *sulphhydrate d'allyle*  $SH(C^3H)^2$  bout à  $90^\circ$ .

Les sulfures neutres ressemblent beaucoup aux précédents : celui d'éthyle  $S(C^2H)^2$ , liquide bouillant à  $92^\circ$ , est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool d'où le chlorure mercurique précipite une combinaison cristallisée fusible à  $90^\circ$ .

Le *sulfure d'allyle*  $S(C^3H)^2$  bout à  $140^\circ$ ; il se dissout bien dans l'alcool; le nitrate d'argent l'en reprécipite en donnant un composé cristallisé soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

**Acide éthylsulfurique**  $C^2H^5 - SO_3H$  — L'acide éthylsulfurique et son homologue l'*acide méthylsulfurique*  $CH_3 - SO_3H$  ne sont volatils ni l'un ni l'autre; ils sont très solubles dans l'eau et l'alcool, peu dans l'éther. Ils forment des sels très stables, les sels de plomb et de baryum sont aisément solubles.

**Acide benzène sulfonique.** — Tous les hydrocarbures aromatiques se dissolvent dans l'acide sulfurique en formant des acides sulfonés

plus ou moins substitués; c'est dire combien ces composés sont nombreux. Ils sont tous solubles dans l'eau, généralement incristallisables et non volatils. Leurs sels barytiques sont habituellement solubles; fondus avec la soude, ils donnent un sulfate et le phénol correspondant. Il est habituellement plus aisé de caractériser le phénol que l'acide sulfoné qui lui a donné naissance. Souvent aussi, on les convertit par l'action du chlorure de phosphore en chlorures du type  $R - SO^2Cl$ . Ces chlorures peuvent souvent être différenciés par leurs formes cristallines et leurs points de fusion.

**Thiophène  $C^4H^4S$**  — Il représente le plus simple des composés ayant du soufre dans le noyau. C'est un liquide bouillant à  $84^\circ$ , ayant l'aspect et les propriétés physiques de la benzine, aisément oxydable par l'acide nitrique. Il se dissout bien dans l'acide sulfurique concentré, et la solution, additionnée d'isatine, donne une belle coloration bleue (indophénine). Cette réaction appartient aux nombreux composés qui renferment le thiophène comme noyau.

### § 5 — CORPS RENFERMANT DU PHOSPHORE OU DE L'ARSENIC

Les corps phosphorés peuvent être rangés en deux grandes classes, suivant que ce métalloïde est uni avec de l'oxygène ou bien qu'il est combiné uniquement avec de l'hydrogène et des radicaux organiques. Les corps de ce deuxième groupe sont les *phosphines*, volatiles, éminemment oxydables, et sans intérêt analytique. Ceux du premier groupe sont les acides phosphiniques et phosphoriques substitués. Ils ne sont pas volatils et sont doués de propriétés acides énergiques. Ils sont dédoublés à chaud par les alcalis. Le composé le plus important de ce groupe est l'acide *glycérophosphorique*  $PO^4H^2C^3H^5O^2$ . L'acide libre est sirupeux, très soluble dans l'eau qui le décompose rapidement; son sel de baryte et son sel de magnésie sont solubles, ce qui le distingue de l'acide phosphorique; son sel de chaux est moins soluble à l'ébullition qu'à froid.

L'arsenic est rare dans les composés organiques. On rencontre quelquefois dans les analyses l'acide *cacodylique*  $AsO(OH)(CH^3)^2$  et l'acide *méthylarsinique*  $AsO(OH)^2CH^3$ .

L'acide cacodylique est en gros prismes fusibles à  $200^\circ$  en dégageant une odeur d'ail, soluble dans l'eau; la solution, acide à la phthaléine, est neutre à l'hélianthine; le sel calcique est soluble dans

l'eau à froid et à chaud. L'acide méthylarsinique cristallise en grandes tables fusibles à  $161^{\circ}$ , solubles dans l'eau et l'alcool. Le sel de calcium, fort soluble à froid, est presque insoluble à la température de  $100^{\circ}$ .

## § 6 — CORPS AZOTÉS

Nous diviserons les corps azotés d'après leur composition qualitative : le premier groupe contenant ceux qui ne renferment que le carbone, hydrogène, azote, le second comprenant ceux qui renferment en outre de l'oxygène ou d'autres éléments.

### 1. — COMPOSÉS RENFERMANT C, H, N

Ces corps sont le plus souvent basiques ; ce sont les amines, exceptionnellement ils sont acides ; tel est l'acide cyanhydrique ; quelquefois ils sont neutres, tels sont les nitriles et les azoïques. En se fondant sur ces propriétés, on peut les séparer de la façon suivante : la substance à déterminer est acidulée par l'acide sulfurique et épuisée à l'éther, qui dissout les nitriles et les azoïques : la solution étherée est décantée et agitée avec la soude, qui s'empare des corps à réaction acide et laisse les corps neutres en solution dans l'éther.

La solution primitive, après épuisement à l'éther, est alcalinisée par la soude en excès, puis distillée en condensant les vapeurs dans l'acide chlorhydrique ; on évapore celui-ci et les bases restent à l'état de chlorhydrate cristallisé. On peut alors, soit convertir celui-ci en chloroplatinate, soit remettre la base en liberté pour rechercher ses réactions caractéristiques.

#### a. — COMPOSÉS BASIQUES

**Méthylamines** — La *méthylamine*  $\text{NH}^2 - \text{CH}_3$  est gazeuse à la température ordinaire et combustible ; elle est très soluble dans l'eau et présente alors la plupart des réactions de l'ammoniaque. Son chloroplatinate cristallise en tables hexagonales solubles dans l'eau.

La *diméthylamine*  $\text{NH}(\text{CH}_3)^2$  est un liquide bouillant à  $+ 7^{\circ}$  ; son chloroplatinate forme des prismes  $\alpha$ -rhombiques.

La *triméthylamine*  $\text{N}(\text{CH}_3)^3$  est un liquide bouillant à  $4^{\circ}$  ; son chlorhydrate, déliquescent, se décompose vers  $285^{\circ}$  en donnant, entre autres, du chlorure de méthyle ; le chloroplatinate, soluble dans l'eau et l'alcool, forme des octaèdres réguliers, jaune orangé.

On peut séparer ces amines de la façon suivante : on épuise leur chlorhydrate par l'alcool absolu qui laisse insoluble le chlorure d'ammonium ; on met les bases en liberté et on les dirige dans une dissolution refroidie de formol ; la triméthylamine ne s'y combine pas ; la méthylamine donne un corps bouillant à  $166^{\circ}$ , et la diméthylamine un autre bouillant à  $67^{\circ}$

**Ethylamines.** — L'*éthylamine*  $\text{NH}^+\text{C}^2\text{H}_5$  est liquide et bout à  $19^{\circ}$  ; sa solution donne les mêmes réactions avec les sels métalliques que l'ammoniaque ; elle s'en distingue en ce qu'elle redissout le précipité qu'elle forme d'abord dans les sels d'alumine ; la *diéthylamine*  $\text{NH}(\text{C}^2\text{H}_5)^2$  bout à  $55^{\circ}$ , la *triéthylamine*  $\text{N}(\text{C}^2\text{H}_5)^3$ , à  $90^{\circ}$  ; son chloroplatinate est très soluble dans l'eau.

L'*éthylène diamine*  $\text{C}^2\text{H}_4(\text{NH}_2)^2$  est un liquide bouillant à  $116^{\circ}$ , cristallisable et fondant à  $+10^{\circ}$  ; son chloroplatinate est peu soluble.

La *tétraméthylène diamine*  $\text{C}^4\text{H}_{10}(\text{NH}_2)^2$ , ou *putrescine*, forme des tables fondant à  $28^{\circ}$ , bouillant à  $160^{\circ}$  ; son chloroplatinate est en aiguilles jaunes

La *pentaméthylène diamine*  $\text{C}^5\text{H}_{12}(\text{NH}_2)^2$  ou *cadavérine* est liquide et bout à  $179^{\circ}$  ; son picrate, presque insoluble dans l'eau, fond à  $222^{\circ}$ .

**Aniline**  $\text{C}^6\text{H}_5\text{NH}_2$ . — L'aniline pure est un liquide huileux, bouillant à  $182^{\circ}$ , peu soluble dans l'eau, miscible avec l'alcool et l'éther. Son chlorhydrate est très soluble dans l'eau et l'alcool

La solution aqueuse ne bleuit pas le tournesol ; elle se colore en violet pourpre par le chlorure de chaux, cette liqueur, agitée avec l'éther, devient bleu pur pendant que l'éther se colore en rouge

Une solution très diluée d'aniline, additionnée de chlorure de chaux, puis de sulfure d'ammonium, prend une belle coloration rose.

Le bichromate de potassium colore en bleu une solution sulfurique d'aniline.

La *méthylamine*  $\text{C}^1\text{H}_5\text{NH}_2$  est un liquide bouillant à  $193^{\circ}$ . Elle se distingue de l'aniline en ce qu'elle ne se colore pas par le chlorure de chaux. Elle donne avec l'anhydride acétique une anilide non distillable avec la vapeur d'eau

La *diméthylaniline*  $\text{C}^6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)^2$  est une huile incolore, cristallisant à  $0^{\circ}$ , bouillant à  $192^{\circ}$ , ne se colorant pas par le chlorure de chaux et ne se combinant pas avec l'anhydride acétique. Les oxydants ( $\text{CrO}_3\text{K}^2 + \text{SO}^3\text{H}^2$ ) la convertissent en une belle matière colorante violette.

**Toluidines**  $C^6H^4(CH^3)NH^2$ . — L'*o*-toluidine est habituellement mélangée avec la *p*-toluidine et l'aniline. On peut les séparer en les convertissant en chlorhydrates et ajoutant la quantité équivalente de phosphate disodique ; on chauffe ; il se précipite à chaud une partie de l'*o*-toluidine pure que l'on sépare. La liqueur abandonne par le refroidissement les phosphates d'aniline et de *p*-toluidine, tandis que le reste de l'*o*-toluidine reste en solution.

L'addition d'acide oxalique à la solution d'aniline et de *p*-toluidine précipite cette dernière et laisse l'aniline en solution.

L'*o*-toluidine bout à  $198^\circ$  ; elle est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Sa solution sulfurique se colore en bleu par addition de bichromate, en orangé par l'acide nitrique. Le perchlorure de fer donne du bleu avec la solution aqueuse ; le chlorure de chaux, une coloration brune.

La *p*-toluidine cristallise en grandes tables fusibles à  $45^\circ$ , bouillant à  $198^\circ$ , fort peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther. Elle ne se colore ni par le chlorure de chaux, ni par le chlorure ferrique. L'acide nitrique colore en bleu sa solution sulfurique.

**Diphénylamine**  $NH(C^6H^5)^2$ . — Elle cristallise en tables rhomboïques fusibles à  $54^\circ$ , bouillant à  $310^\circ$ , insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, solubles dans l'éther et la benzine. Elle est beaucoup moins basique que les amines précédentes ; toutefois elle forme encore un chlorhydrate et se dissout bien dans l'acide sulfurique concentré. Cette solution, additionnée d'une trace d'acide nitreux, donne une coloration bleue qui disparaît par addition d'eau.

**Phénylène diamines**  $C^6H^4(NH^2)^2$ . — L'*o*-phénylène diamine fond à  $102^\circ$  et bout à  $252^\circ$  ; elle est peu soluble dans l'eau froide ; elle donne avec le chlorure ferrique concentré des aiguilles rouges de chlorhydrate de diamidophénazine.

La *m*-phénylène diamine, fusible à  $63^\circ$  et bouillant à  $276^\circ$ , est peu soluble dans l'eau. Son chlorhydrate donne avec l'acide nitreux un précipité violet foncé presque insoluble. Sa solution étendue dans l'acide sulfurique se colore en jaune par le même réactif.

**Phénylhydrazine**  $C^6H^5 - NH - NH^2$ . — La phénylhydrazine cristallise en aiguilles fusibles à  $23^\circ$ , bouillant en se décomposant partiellement à  $241^\circ$ , mais distillant sans altération avec la vapeur d'eau. Elle est assez soluble dans l'eau, très soluble dans les autres dissolvants ; elle forme des sels très stables.



Ses solutions réduisent énergiquement et à froid les sels d'argent et de cuivre. Elle fixe directement l'iode. Elle précipite les aldéhydes à chaud en donnant des précipités caractéristiques ; avec l'aldéhyde benzoïque, celui-ci fond à 152°

**Naphtylamines**  $C^{10}H^7NH^2$  — Le *dérivé  $\alpha$*  cristallise en aiguilles aisément sublimes, fusibles à 50°, bouillant à 300°, peu soluble dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther, formant des sels stables. Une solution alcoolique, additionnée d'un peu d'acide nitreux, se colore en jaune ; la couleur vire au rouge fuchsine par addition d'acide chlorhydrique. Le chlorure ferrique ou le chlorure mercurique donnent avec sa solution un précipité bleu de naphthaméine. La  *$\beta$  naphthylamine* fond à 112° et bout à 294°. Sa solution n'est précipitée ni par le chlorure ferrique, ni par le chlorure mercurique.

**Pyridine**  $C^5H^4N$  — C'est un liquide incolore, bouillant à 116°, soluble en toutes proportions dans l'eau, l'alcool et l'éther. L'acide nitrique ne l'oxyde pas, même à l'ébullition. La pyridine est une base faible qui ne bleuit pas le tournesol. Elle forme toutefois des sels bien définis, habituellement solubles. Ils précipitent par le ferrocyanure en donnant un sel jaune, presque insoluble. Avec le chlorure de cadmium, ils forment un sel double, insoluble dans l'alcool.

La *pipéridine*  $C^6H^{11}N$ , ou hexahydropyridine, bout à 106°, est miscible à l'eau et l'alcool ; c'est une base énergique, formant des sels très solubles. Les oxydants la convertissent en pyridine.

La *cicutine*  $C^8H^{17}N$  est un liquide huileux, bouillant à 168°, peu soluble dans l'eau, surtout à chaud, soluble dans l'éther et la ligroïne. Elle forme des sels qui précipitent en blanc jaunâtre par le chlorure d'or, mais non par le chlorure de platine, même en présence d'alcool.

Le chlorure mercurique donne un précipité blanc, soluble dans l'acide chlorhydrique ; l'acide picrique la précipite en jaune.

**Nicotine**  $C^{10}H^{14}N^2$  — C'est un alcaloïde liquide, bouillant à 247°, soluble dans l'eau, l'éther et la ligroïne. La solution de ses sels précipite par le chlorure de platine et le chlorure d'or, par l'iodure de potassium ioduré. En solution étherée étendue, l'iode en sépare des aiguilles couleur rubis. Si l'on chauffe une solution de nicotine dans l'acide chlorhydrique concentré, elle devient rouge brunâtre. L'addition, après refroidissement, d'une goutte d'acide nitrique concentré donne une coloration violette.

Les solutions de nicotine précipitent aisément par les réactifs généraux des alcaloïdes.

**Quinoléine**  $C^8H^7N$  — Liquide bouillant à  $241^\circ$ , presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther. Elle résiste à l'action de l'acide nitrique, mais s'unit avec le brome. Elle se dissout bien dans les bisulfites alcalins avec lesquels elle donne des combinaisons cristallisées.

**Spartéine**  $C^{10}H^{26}N^2$  — C'est un alcaloïde liquide, très alcalin, bouillant à  $288^\circ$ , entraînable par la vapeur d'eau. Il est très peu soluble dans l'eau, insoluble dans la benzine et la ligroïne, ce qui le distingue des bases précédentes. Ses sels sont généralement solubles. Le chloroplatinate est insoluble.

#### b — COMPOSÉS NON BASIQUES

**Acide cyanhydrique**  $CNH$ . — C'est le nitrile de l'acide formique ; aussi, dans un grand nombre de réactions, peut-il s'hydrater pour se convertir en formiate d'ammonium. L'acide cyanhydrique est liquide, bout à  $26^\circ,6$ , est très soluble dans l'eau ; ses solutions ont un caractère acide très prononcé et forment des sels bien définis. Les sels alcalins sont solubles et précipitent par la plupart des sels métalliques : avec le nitrate d'argent, on obtient un précipité blanc qui ne se forme que par un excès de réactif. Le précipité, soluble dans l'ammoniaque et les sels ammoniacaux, donne, quand on le chauffe dans un tube fermé, du cyanogène qui brûle avec une flamme pourpre. Une solution d'acide cyanhydrique, additionnée d'un sel ferreux puis de potasse, donne un magma verdâtre d'oxydes de fer, qui se dissout dans l'acide chlorhydrique en laissant un précipité de bleu de Prusse.

Si l'on ajoute de l'acide picrique à un cyanure et que l'on fasse bouillir, la liqueur se colore en un rouge foncé dont la coloration augmente au bout de quelque temps.

En évaporant un peu d'un cyanure avec quelques gouttes de sulfure jaune d'ammonium, il se forme du sulfocyanure. L'addition sur le résidu de chlorure ferrique étendu détermine une coloration rouge sang.

L'acide cyanhydrique a la propriété de former des cyanures complexes dans lesquels ses propriétés fondamentales sont dissimulées. Tels sont les ferro et ferri-cyanures. Par distillation avec

l'acide sulfurique et l'eau, ces corps fournissent assez d'acide cyanhydrique pour que l'on puisse le caractériser dans le liquide distillé. Si l'on met un cyanure complexe dans une perle d'hyposulfite que l'on chauffe, le cyanure passe à l'état de sulfocyanure : la perle dissoute dans un sel ferrique étendu le colore donc en rouge saur.

**Acétonitrile**  $C^2H^3N$  — Ce composé et ses homologues sont des liquides neutres, n'ayant pas les propriétés acides du nitrile formique; ils ne sont donc pas solubles à froid dans la potasse, mais s'y dissolvent à l'ébullition en donnant de l'ammoniaque et les acides correspondants, qui peuvent être identifiés aisément par les réactions que nous avons décrites plus haut.

Voici les points d'ébullition de quelques-uns de ces nitriles :

*Acétonitrile*  $C^2H^3N$ , b.  $81^\circ$ , *propionitrile*  $C^3H^5N$ , b.  $97^\circ$ , *butyronitrile*  $C^4H^7N$ , b.  $118^\circ$ , *benzonitrile*  $C^7H^5N$ , b.  $191^\circ$ .

Le *cyanogène*  $C^2N^2$  est le nitrile oxalique; c'est un gaz insoluble dans l'eau et la potasse, ne fixant pas le brome, aisément soluble dans l'alcool. Il brûle avec une flamme pourpre.

**Composés azoïques** — Les sels de *diazobenzol*  $C^6H^4N^2R$  sont généralement bien cristallisés et solubles; quand on les chauffe, ils fondent, puis font explosion, souvent avec une grande énergie. Avec la poudre de cuivre, ils donnent à froid du phénol. Avec la m-phénylène diamine, ils donnent un précipité brun; c'est une réaction très sensible.

*L'azobenzol*  $C^6H^4N^2C^6H^6$  est beaucoup plus stable. Il cristallise en tables rouges fusibles à  $68^\circ$ , insolubles dans l'eau, très solubles dans le pétrole. Il ne fournit de matières colorantes ni avec les phénols, ni avec la m-phénylène diamine.

## B. — COMPOSÉS RENFERMANT C, H, N, O.

Nous partagerons ces composés en trois classes :

La première comprendra les corps renfermant un groupe  $NO^2$ ;

la deuxième renfermera les corps ayant un caractère basique bien net;

la troisième comprendra des corps neutres qui seront d'ordinaire des amides ou des acides aminés.

## a — CORPS NITRÉS

Ces composés ont comme caractères communs d'être réduits par le chlorure stanneux et de former un nitrite ou un nitrate quand on les chauffe avec la potasse.

Un grand nombre de ces composés détonent par l'action de la chaleur ; pour la plupart d'entre eux, il est avantageux de les réduire par le chlorure stanneux et de caractériser ensuite l'amine qui a pris naissance

**Nitroglycérine**  $C^3H^1(NO^2)^3$ . — Ce corps, qui est l'éther trinitrique de la glycérine, est un liquide huileux insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther. La potasse aqueuse le décompose avec formation de nitrate ; le mercure et l'acide sulfurique concentré dégagent tout l'azote à l'état d'oxyde.

**Nitrocelluloses** — Sous ce nom, on désigne différents éthers de la cellulose qui renferment des groupes  $NO^2$  en quantités variables suivant l'usage auquel on les destine : le collodion et le celluloid en renferment moins que les fulmicotons des poudres de guerre. Tantôt ils ont gardé l'aspect de la cellulose dont ils dérivent, tantôt ils ont pris l'aspect de la corne. Ils sont insolubles dans l'eau, plus ou moins solubles dans l'acétone, l'éther acétique ou un mélange d'alcool et d'éther. Leurs propriétés physiques seront donc variables, et un dosage de groupes  $NO^2$  renseignera mieux que toutes les réactions qualitatives.

**Nitrobenzine**  $C^6H^1NO^2$  — Liquide jaunâtre bouillant à  $209^\circ$ , cristallisable en aiguilles fusibles à  $+3^\circ$ , insoluble dans l'eau, soluble dans les autres dissolvants. Les réducteurs la convertissent en aniline, facile à caractériser ; la potasse alcoolique la colore en rouge en présence d'une trace de thiophène. Comme la nitrobenzine en renferme presque toujours, elle donne cette réaction directement avec la potasse alcoolique.

La *m*-dinitrobenzine  $C^6H^1(NO^2)^2$  cristallise en tables rhombiques fusibles à  $90^\circ$ , bouillant à  $297^\circ$  ; elle se colore en rouge par la potasse dans les mêmes conditions que la nitrobenzine. Les réducteurs la transforment en nitraniline et *m*-phénylène diamine

**Nitrotoluènes**  $C^6H^1(CH^3)(NO^2)$  — Le *dérivé ortho* est liquide et bout à  $223^\circ$  ; il n'est pas oxydé par ébullition avec un mélange d'acide chromique et d'acide sulfurique. Le *p*-nitrotoluène cristallise en tables orthorhombiques fusibles à  $54^\circ$ , bouillant à  $238^\circ$ . Le

## DESCRIPTION DES ESPECES

mélange chromique le convertit en acide p-nitrobenzoïque, ce permet de le séparer de son isomère. Les réducteurs les transforment dans les toluidines correspondantes

**Nitronaphtalines**  $C^{10}H^7(NO^2)$ . — L' $\sigma$  nitronaphtaline cristallise en aiguilles jaunes fusibles à  $56^\circ$ , bouillant à  $304^\circ$ , assez soluble dans l'alcool. Les réducteurs la convertissent en  $\sigma$  naphtylamine.

**Nitrophénols.** — Les nitrophénols ont des propriétés acides très marquées, d'autant plus fortes qu'ils renferment plus de groupes  $NO^2$ , tous font un sel ammoniacal stable, ce que ne fait pas le phénol

L'*o*-nitrophénol  $C^6H^4(NO^2)OH$  fond à  $44^\circ$  et bout à  $214^\circ$

Le *dérivé para* fond à  $114^\circ$ , il ne distille pas avec la vapeur d'eau ce qui permet de le séparer du composé ortho. Son sel sodique est insoluble dans un excès de soude.

L'*acide picrique*  $C^6H^2(NO^2)_{2,4,6}OH$  cristallise en lamelles jaunes citron, fusibles à  $122^\circ$ , sublimes, mais se décomposant avec explosion à une température voisine de sa volatilisation; il est un peu soluble dans l'eau, beaucoup plus dans l'alcool, l'éther et la benzine. Il n'est pas volatil avec la vapeur d'eau. Son sel potassique est presque insoluble dans l'eau

Chauffé avec du cyanure de potassium, il donne une belle coloration rouge

**Dinitronaphtol**  $C^{10}H^6(NO^2)_2OH$ . — Le *dérivé  $\sigma$*  est une belle matière colorante jaune, fusible à  $138^\circ$ , presque insoluble dans l'eau bouillante, peu soluble dans les autres dissolvants. Le cyanure de potassium colore sa solution alcoolique en rouge

**Dinitroanthraquinones**  $C^{14}H^6O^2(NO^2)_2$  — Le *dérivé  $\alpha$*  cristallise en prismes jaunes fusibles à  $256^\circ$ , assez solubles dans le chloroforme, fort peu solubles dans les autres dissolvants.

Le *dérivé  $\beta$* , également en aiguilles jaunes peu solubles, sauf dans l'acide acétique, fond à  $280^\circ$ . Il précipite la plupart des hydrocarbures à poids moléculaire élevé en donnant des cristaux caractéristiques.

Un troisième isomère (1. 4) fond au-dessus de  $300^\circ$  et ne se dissout bien que dans la benzine bouillante. Chauffé quelques minutes avec l'acide sulfurique concentré, il forme une masse brune, soluble en bleu dans la potasse

**Acides nitrobenzoïques**  $C^6H^1(NO^2)CO^2H$ . — L'*acide ortho* fond à  $147^\circ$  et est à peine volatil avec la vapeur d'eau, l'*acide méta* fond à  $141^\circ$ . Chauffé avec de l'eau bouillante, il fond en un liquide huileux. L'*acide para* fond à  $238^\circ$  et est beaucoup moins soluble que les deux autres dans l'eau bouillante.

L'*acide o-nitrocinnamique*  $C^6H^1(NO^2)CH=CH-CO^2H$  fond à  $237^\circ$  et est peu soluble dans l'eau et l'alcool. Sa solution sulfurique se colore en bleu quand on la chauffe doucement.

#### b. — ALCALOÏDES

Les plantes renferment des substances azotées à fonction basique que l'on désigne sous le nom générique d'alcaloïdes. Certaines substances dépourvues d'oxygène (conicine, pipéridine, nicotine, spartéine), étudiées précédemment (voir p. 411), y sont habituellement rangées.

Les alcaloïdes oxygénés ne sont pas volatils; ils sont d'ordinaire insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, solubles dans les acides en formant des sels souvent bien cristallisés. Ils précipitent par un certain nombre de réactifs généraux dont les plus importants sont :

L'acide phosphomolybdique et l'acide phosphotungstique,

Le chlorure d'or et le chlorure de platine;

L'iodure de potassium tenant de l'iode en dissolution;

L'acide picrique;

Le tannin;

Le réactif de Frohde (solution de molybdate de soude dans l'acide sulfurique);

Le réactif de Mandelin (solution sulfurique de vanadate d'ammonium)

**Morphine**  $C^{17}H^{19}NO^3$ , aq. — Aiguilles blanches fusibles à  $233^\circ$ , peu solubles dans l'eau, l'éther, le chloroforme, le benzène, aisément solubles dans l'alcool, l'alcool amylique, les acides, la potasse et l'ammoniaque, mais non dans les carbonates alcalins.

Le chlorure ferrique neutre colore en bleu les solutions de morphine; la coloration disparaît par addition d'acide. Le réactif de Mandelin est coloré en brun passant par le temps au violet. Le réactif de Fröhde donne avec une trace de morphine solide une coloration violette qui passe au vert, puis au bleu.

#### DESCRIPTION DES ESPECES

L'acide azotique concentré se colore en rouge à froid par addit d'une trace de morphine

**Cocaine**  $C^{17}H^{21}NO^4$ . — Elle cristallise en prismes incolores fusibles à  $98^{\circ}$ , un peu solubles dans l'eau, surtout à chaud. Elle se dissout bien dans l'alcool, l'éther, les solutions acides ou alcalines.

Les acides concentrés la dédoublent à chaud en alcool méthylique, acide benzoïque et *ecgonine*, qui présente la plupart des réactions de la cocaine.

Évaporée au bain-marie avec l'acide azotique fumant, elle se nitre si l'on verse sur le résidu de la potasse alcoolique et que l'on chauffe, il se dégage une odeur caractéristique d'éther nitrobenzoïque.

Une solution de cocaine, additionnée d'eau de chlore, puis d'une solution étendue de chlorure de palladium, donne un beau précipité rouge.

**Apomorphine**  $C^{17}H^{17}NO^2$ . — Elle est amorphe, insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les acides et les alcalis.

Elle est très oxydable; déjà à l'air ses solutions deviennent vertes, elles réduisent les sels d'or et d'argent, ainsi que l'acide iodique.

L'acide nitrique concentré la dissout avec une couleur rouge violacé.

**Codéine**  $C^{18}H^{21}NO^3$ . — Elle forme des cristaux brillants, renfermant de l'eau de cristallisation, fusibles à  $155^{\circ}$ , solubles dans l'eau, très solubles dans l'éther et la benzine; elle est soluble dans les acides, mais non dans la potasse. Elle ne colore pas le chlorure ferrique et ne réduit pas l'acide iodique. Une solution alcoolique d'iode donne avec la codéine de beaux cristaux rouges à reflet violet; l'acide nitrique colore en rouge sang sa solution sulfurique; le chlorure ferrique donne du bleu quand on le chauffe avec sa solution sulfurique.

**Narcotine**  $C^{22}H^{23}NO^7$ . — Prismes orthorhombiques fusibles à  $175^{\circ}$ , presque insolubles dans l'eau, le chloroforme et la ligroïne, assez solubles dans les autres dissolvants. Elle se dissout bien dans l'eau acidulée par les acides minéraux, mais non par l'acide acétique. Elle est insoluble dans les alcalis.

L'acide azotique fumant la dissout avec une coloration rouge.

L'acide sulfurique concentré la dissout avec une teinte jaune ; si l'on chauffe à l'ébullition, le liquide devient rouge, puis violet.

Le réactif de Frohde la dissout avec une teinte verte.

**Atropine**  $C^{17}H^{23}NO^3$  — Elle cristallise en aiguilles incolores fusibles à  $115^\circ$ , volatiles à  $140^\circ$ , à peine entraîmables par la vapeur d'eau. Un peu soluble dans l'eau, le benzène et l'éther, elle est presque insoluble dans la ligroïne, très soluble dans le chloroforme et l'alcool amylique.

Elle se dissout bien dans les acides, même faibles, mais non dans les alcools.

Le chlorure d'or précipite un sel double fusible à  $136^\circ$ .

Le réactif de Mandelin donne une coloration rouge, passant au jaune.

L'acide nitrique fumant, évaporé avec l'atropine, laisse un résidu incolore qu'une goutte de potasse alcoolique colore en violet.

En chauffant une goutte d'une solution concentrée d'atropine avec des cristaux d'acide chromique, il se développe une odeur intense rappelant celle de l'aldéhyde salicylique.

**Quinine**  $C^{20}H^{21}N^2O^2$ , 3 aq — La quinine cristalline en aiguilles peu solubles dans l'eau et la ligroïne, solubles dans les autres dissolvants ; elle fond à  $157^\circ$ . C'est une base diacide : les sels neutres sont peu solubles ; les sels acides le sont plus et leur solution présente une belle fluorescence bleue. Les alcalis la reprécipitent, et le précipité n'est pas soluble dans un excès. L'acide sulfurique concentré et l'acide nitrique dissolvent la quinine sans coloration ; à chaud il se produit à peine une teinte jaune brunâtre.

L'eau de chlore, ajoutée à un sel de quinine, ne le colore pas : si, à une portion de ce liquide, on ajoute de l'ammoniaque, le liquide devient vert ; dans l'autre portion, si l'on verse du ferrocyanure de potassium, puis de l'ammoniaque, le liquide prend une coloration rouge sang.

Si à de la potasse très concentrée et chaude on ajoute une goutte d'une solution alcoolique de quinine et que l'on continue à chauffer, la masse prend une couleur verte.

**Cinchonine**  $C^{19}H^{23}N^2O$  — Elle forme des aiguilles fusibles à  $364^\circ$ , insolubles dans l'eau et la ligroïne, peu solubles dans l'éther et le chloroforme, très solubles dans l'alcool.

Ses solutions acides ne sont pas fluorescentes ; elles précipitent



## DESCRIPTION DES ESPECES

par les alcalis et ne sont pas solubles dans un excès. En agita avec de l'éther, la cinchonine reste insoluble entre les deux couches liquides (distinction avec la quinine).

L'acide sulfurique concentré dissout la cinchonine ; à chaud, liquide devient noir. L'eau de chlore et l'ammoniaque ne la colore pas.

Chauffée avec une solution de chlorure mercurique, la cinchonine se colore en rouge. Le ferrocyanure de potassium la précipite. Si l'on chauffe, le précipité se dissout et il cristallise par refroidissement en aiguilles jaune d'or.

**Cinchonamine**  $C^{19}H^{21}N^2O$  — Cette base cristallise en prismes hexagonaux fusibles à  $185^{\circ}$ , sublimables, solubles dans l'alcool et le chloroforme, insolubles dans la ligroïne et la benzine. Son chlorhydrate est soluble ; elle donne avec la potasse un précipité insoluble dans un excès.

Cette base a la propriété singulière de donner un nitrate presque insoluble, ce qui permet de la séparer de toutes les autres ; inversement, elle sert à caractériser les nitrates.

**Strychnine**  $C^{21}H^{22}N^2O^2$ . — La strychnine cristallise en prismes ne fondant pas sans décomposition, insolubles dans l'eau, la benzine, la ligroïne, l'alcool amylique, assez solubles dans l'alcool et le chloroforme. Elle se dissout dans les acides et en est reprécipitée par un excès de potasse. Ses sels sont solubles, mais sont partiellement précipités par un léger excès d'acide.

Le sulfocyanure de potassium donne un précipité cristallin, presque insoluble, en aiguilles tronquées aisément reconnaissables au microscope.

La strychnine se dissout sans coloration dans l'acide sulfurique concentré et froid. L'addition d'une trace de bichromate de potassium donne une superbe coloration violette ; avec le bioxyde de cérium, il se produit un liquide bleu qui passe au violet, puis au rouge. L'addition d'eau détruit toutes ces colorations.

**Brucine**  $C^{23}H^{26}N^2O^3$ , 4 aq. — Prismes étoilés fusibles vers  $100^{\circ}$ , fort peu solubles dans l'eau, l'éther, la ligroïne, le benzène, solubles dans l'alcool et l'alcool amylique, solubles dans les acides, mais non dans les alcalis.

Elle se dissout à chaud dans l'acide sulfurique concentré en le colorant d'abord en rouge, puis en jaune. A ce moment, l'addition

d'un réducteur tel que le chlorure stanneux produit une belle coloration violette

L'acide sulfurique et le bichromate donnent du jaune verdâtre

L'acide sulfurique concentré légèrement nitrique la colore en rouge sang.

En chauffant la brucine avec une solution neutre de nitrate mercurieux, il se produit un liquide carmin.

Le sulfocyanure précipite les sels de brucine, mais le précipité cristallise en grains irréguliers, et jamais en prismes

**Vératrine**  $C^{12}H^{10}NO^9$  — Cet alcaloïde n'est pas volatil; il fond à  $115^\circ$ , est plus soluble dans l'eau à froid qu'à chaud, presque insoluble dans la ligroïne, est soluble dans les autres dissolvants, dans les liqueurs acides, mais non dans les alcalis.

L'acide nitrique fumant et l'acide sulfurique concentré ne colorent pas la vératrine à froid. A chaud, l'acide sulfurique donne un liquide dont la teinte passe du jaune au pourpre.

Si l'on broie la vératrine avec six fois son poids de sucre et que l'on ajoute de l'acide sulfurique étendu de son volume d'eau, il se produit une coloration verte qui passe rapidement au bleu.

Chauffée avec l'acide chlorhydrique concentré, la vératrine lui communique une coloration rouge.

**Adrénaline**  $C^9H^{11}NO^1$ . — Un peu soluble dans l'eau, précipitée par l'acide picrique, l'iode et l'ammoniaque donnent une coloration rose, le réactif de Mandelin donne une coloration bleue passant au rouge. Elle s'oxyde aisément à l'air et perd alors ses réactions.

**Antipyrine**  $C^{11}H^{13}N^2O$ . — Cet alcaloïde artificiel se distingue des précédents par sa grande solubilité dans l'eau. Il fond à  $114^\circ$ , n'est pas volatil avec la vapeur d'eau et ne bout pas sans décomposition. Sa solution est neutre aux réactifs colorés; elle forme cependant des sels bien définis; le chloroplatinate est soluble.

Elle se dissout bien dans l'alcool, la benzine, le chloroforme, moins dans l'éther et le chloroforme. Sa solution aqueuse, même diluée, se colore en rouge par le chlorure ferrique; la coloration passe au jaune par addition d'acide chlorhydrique. Le salicylate ou *salipyrine*, fusible à  $92^\circ$ , est peu soluble dans l'eau; on ne peut y caractériser l'antipyrine par la réaction du chlorure ferrique, mais si l'on ajoute de l'acide nitreux à sa solution aqueuse, elle se colore en bleu verdâtre.

## C — AMIDES ET ACIDES AMINÉS

Les amides sont aisément dédoublées par l'action des alcalis (ammoniaque et sel alcalin de l'acide correspondant, faciles à caractériser l'un et l'autre. Nous rappellerons toutefois que les nitriles présentent des produits de décomposition identiques, mais les caractères physiques du composé primitif permettront aisément de distinguer le nitrile de l'amide

Les acides aminés (renfermant à la fois un groupe  $\text{CO}^2\text{H}$  et un groupe  $\text{NH}^2$ ) ne perdent pas d'ammoniaque par ébullition avec un alcali, mais, chauffés avec de l'acide nitreux, ils dégagent de l'azote et se convertissent dans l'acide-alcool correspondant

**Formiamide**  $\text{CHONH}^2$ . — C'est un liquide bouillant à  $192^\circ$  en se décomposant partiellement en oxyde de carbone et ammoniaque. Avec la potasse alcoolique, elle donne de l'ammoniaque et du formiate. Chauffée avec du chlorure de zinc, elle donne l'acide cyanhydrique.

**Acétamide**  $\text{C}^2\text{H}^3\text{ONH}^2$ . — Elle est solide, fond à  $82^\circ$  et bout à  $222^\circ$ . Si l'on chauffe sa solution aqueuse avec de l'oxyde jaune de mercure, on obtient une combinaison des deux corps qui cristallise en tables hexagonales fusibles à  $195^\circ$ , solubles dans l'alcool bouillant.

La *propionamide* fond à  $77^\circ$  et bout à  $213^\circ$ ; sa combinaison mercurielle est en cristaux quadratiques

**Benzamide**  $\text{C}^6\text{H}^5\text{CONH}^2$ . — Prismes rhomboïdaux droits, fusibles à  $130^\circ$ , bouillant à  $288^\circ$ , sublimables, insolubles dans l'eau froide, solubles dans l'alcool, l'éther et la benzine. La potasse la dédouble aisément

**Oxamide**  $\text{C}^2\text{O}^2(\text{NH}^2)^2$ . — C'est une poudre cristalline, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, fusible à  $419^\circ$  en se décomposant et se sublimant partiellement. Avec le chlorure de zinc elle donne à chaud du cyanogène facile à caractériser

**Acétanilide**  $\text{C}^2\text{H}^3\text{ONHC}^6\text{H}^5$ . — Connue aussi sous le nom d'*antifébrine*, elle forme des lamelles rhomboïdales fusibles à  $114^\circ$ , bouillant à  $295^\circ$ , peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et l'éther.

La méthylacétanilide  $\text{C}^2\text{H}^3\text{ONH} \begin{cases} \text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{CH}^3 \end{cases}$ , ou *eralgine*, fond à  $100^\circ$  et bout à  $245^\circ$ .

**Saccharine**  $\text{C}^6\text{H}^7 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{SO}^2 \diagup \end{array} \text{NH}$ . — Ce corps est une imine sulfonée

Il forme de petits cristaux fusibles à  $223^\circ$ , en dégageant une odeur d'amandes amères. Elle se dissout peu dans l'eau, plus dans l'éther qui l'enlève à sa solution aqueuse quand celle-ci est neutre, mais non quand elle est acide.

La solution aqueuse a une saveur sucrée très nette.

**Urée**  $\text{CO}(\text{NH}^2)^2$ . — Ce corps n'est autre que la diamide carbonique ; aussi dans un grand nombre de réactions (fermentation, action des alcalis) peut-elle s'hydrater et se convertir en carbonate d'ammonium.

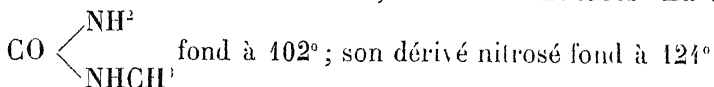
L'urée cristallise en longues aiguilles fusibles à  $133^\circ$ , très solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther et la benzine. Par l'action de la chaleur, elle se transforme en biuret sans distiller. C'est une base faible qui forme des sels stables avec les acides forts ; l'azotate et l'oxalate sont peu solubles en présence d'un excès d'acide ; aussi peut-on reconnaître une solution d'urée pas trop étendue au précipité qu'elle donne avec un de ces acides.

En solution étendue, elle est précipitée par le nitrate de mercure.

Le furfurol donne avec l'urée solide additionnée d'une goutte d'acide chlorhydrique une belle coloration violette qui passe rapidement au pourpre.

L'urée est décomposée avec dégagement d'azote par l'acide nitreux à froid, par l'hypochlorite à chaud, mais non à froid.

**Urées substituées.** — Les urées substituées ont les propriétés générales de l'urée ; elle s'en distinguent par l'action de l'acide nitreux qui n'attaque pas les urées tétrasubstituées et donne des dérivés nitrosés avec les urées mono, di ou trisubstituées. La *méthylurée*



La *phénylurée*  $\text{CO} \begin{array}{c} \diagup \text{NH}^2 \\ \diagdown \text{NHC}^6\text{H}^5 \end{array}$ , peu soluble dans l'eau froide, fond à  $147^\circ$  ; elle ne donne ni azotate, ni oxalate ; la *p-phénétolurée*

$\text{CO} \begin{array}{c} \diagup \text{NH}^2 \\ \diagdown \text{NH} - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{OC}^2\text{H}^3 \end{array}$  également connue sous le nom de *dulcine* ou *sucrol*, se reconnaît à sa saveur sucrée intense ; elle est peu soluble dans l'eau et fond à  $173^\circ$ .

La *tétraphénylurée*  $\text{CON}^2(\text{C}^6\text{H}^5)$  fond à  $183^\circ$ ; elle est insoluble dans l'eau, même acidulée.

**Biuret**  $\text{C}^2\text{H}^3\text{N}^3\text{O}^2$  — Il fond à  $190^\circ$  et se décompose à température plus élevée; il est soluble dans l'eau et l'alcool. Une solution légèrement alcaline se colore en rose par addition d'une petite quantité de sulfate de cuivre; avec un excès de réactif, la couleur devient bleue. Cette réaction, que l'on appelle réaction du biuret, appartient en réalité à un grand nombre de corps, notamment aux matières albuminoïdes.

**Guanidine**  $\text{C}(\text{NH})(\text{NH}^2)^2$  — C'est l'imido-urée : c'est une base énergique, soluble dans l'eau et l'alcool, formant des sels bien définis avec les acides. Le nitrate, peu soluble, cristallise sous le microscope quand on ajoute une goutte d'acide nitrique à une solution un peu concentrée de guanidine, en lamelles triangulaires caractéristiques.

La *créatine*  $\text{C}^3\text{H}^4\text{N}^3\text{O}^2$  et son anhydride la *créatinine*, sont des dérivés de la guanidine. La *créatinine*, est une base forte; ses sels sont solubles et précipitent un sel double insoluble par addition de chlorure de zinc.

**Acide urique**  $\text{C}^5\text{H}^4\text{N}^4\text{O}^6$  — Ce corps jouit de propriétés acides très faibles qui lui ont valu son nom. A peu près insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, il se dissout à peine dans la potasse ou la soude, les urates étant fort peu solubles; il se dissout mieux dans les acides concentrés, mais l'eau l'en précipite inaltéré, d'abord amorphe, puis cristallisant en fers de lance, d'aspect caractéristique.

L'acide urique est réducteur; chauffé quelque temps avec une solution alcaline d'un sel de cuivre, il donne de l'oxydure.

Si l'on évapore à sec l'acide urique au bain-marie avec quelques gouttes d'acide nitrique, puis que l'on reprenne le résidu par de l'ammoniaque, il se développe une belle coloration pourpre (murexide), avec la potasse une coloration violette.

**Caféine**  $\text{C}^8\text{H}^{10}\text{N}^4\text{O}^2$ . — La caféine et son homologue inférieur la *théobromine* sont des corps voisins de l'acide urique dont ils présentent la plupart des propriétés chimiques. La théobromine forme des aiguilles incolores, sublimables à  $290^\circ$  sans fondre; elle est un peu plus soluble dans l'eau que l'acide urique, mais se dissout aisément dans le chloroforme. La caféine fond à  $233^\circ$  et bout à  $384^\circ$ . Elle est assez soluble dans l'eau et le chloroforme. Evaporée avec

l'acide nitrique, elle donne la réaction de la murexide avec l'ammoniaque, mais non avec la potasse

**Alloxane**  $C^4H^2N^2O^4$ . — Ce composé, produit d'oxydation de l'acide urique, présente également la réaction de la murexide. Elle est très soluble dans l'eau, à réaction acide. Avec les sels ferreux, elle se colore en bleu indigo. Additionnée d'un peu d'acide cyanhydrique et d'ammoniaque, elle fournit un précipité blanc d'oxaluramide.

**Allantoïne**  $C^4H^6N^4O^3$ . — Cristallise en prismes fusibles à  $235^\circ$ , peu solubles dans l'eau froide, solubles à chaud. Avec le nitrate d'argent, elle donne un dérivé argentique insoluble.

**L'allo-ranthine**  $C^8H^5N^4O^6$  forme des prismes orthorhombiques assez solubles dans l'eau chaude, se dissolvant en rouge dans l'ammoniaque. Cette solution devient bleue par addition de chlorure ferrique, et précipite en violet par l'eau de baryte.

**Glycocolle**  $CH^2$   $\begin{matrix} \text{NH}^2 \\ \text{CO}^2H \end{matrix}$  — C'est le type des acides aminés ; il

forme de gros prismes fusibles à  $232^\circ$  en donnant un liquide pourpre. Il est très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther. Sa solution aqueuse est neutre ; elle se colore en bleu par les sels de cuivre et l'évaporation laisse des aiguilles bleues très caractéristiques ; le perchlorure de fer la colore en rouge ; les acides font disparaître cette coloration

**Acide hippurique**  $C^9H^9NO^3$ . — C'est le benzoylglycocolle. Il cristallise en prismes fusibles à  $188^\circ$ , peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool. Sa solution donne avec les sels ferriques un précipité couleur chamois presque insoluble dans l'eau. Chauffé avec une solution concentrée de chlorure de zinc, il se dédouble en glycocolle et acide benzoïque qui cristallise.

**Leucine**  $C^6H^{10}$   $\begin{matrix} \text{NH}^2 \\ \text{CO}^2H \end{matrix}$  — Cristallise en lamelles onctueuses

solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther. Elle fond à  $170^\circ$ . Chauffée sur la lame de platine avec de l'acide nitrique, elle laisse un résidu incolore qui se colore en rouge par addition de soude.

**Asparagine**  $C^4H^3N^2O^3$ . — Ce composé est l'acide aminosuccinamique. Il forme des cristaux fusibles à  $225^\circ$ , très solubles dans l'eau,

insolubles dans l'alcool et l'éther. Sa solution, traitée par l'eau de brome, donne du bromoforme.

**Tyrosine**  $C^6H^7(OH) - C^2H^3 \begin{cases} NH^2 \\ CO^2H \end{cases}$  — Elle cristallise en fine

aiguilles fusibles à 235°, presque insolubles dans l'eau et l'alcool solubles dans les acides et les alcalis. Elle donne un sel de cuivre en aiguilles bleu clair, presque insolubles dans l'eau. Le nitrate mercurique précipite en blanc la tyrosine; ce précipité se colore en rouge quand on le chauffe avec l'acide nitrique.

On dissout la tyrosine à chaud dans l'acide sulfurique. On étend d'eau, on neutralise par le carbonate de baryum, et on chauffe de nouveau la liqueur filtrée. L'addition de chlorure ferrique la colore en violet.

#### d — ALBUMINOÏDES

Le groupe des albuminoïdes comprend des corps azotés incristallisables, non volatils, non dialysables, insolubles dans l'alcool et l'éther, tantôt solubles, tantôt insolubles dans l'eau. Tous dégagent de l'ammoniaque par l'action de la potasse et se colorent en jaune par l'acide azotique. Ils donnent tous une coloration rose par la potasse additionnée d'une trace de sel de cuivre (réaction du biuret).

Le réactif de Millon les colore habituellement en rouge (réaction de la tyrosine)

L'acide chlorhydrique concentré les colore en bleu au bain-marie.

Un grand nombre de réactifs précipitent les matières albuminoïdes solubles : les principaux sont : les acides forts, certains sels neutres, l'alcool, le tannin, le chlorure mercurique, l'acide phosphotungstique, l'acide picrique, etc.

Les matières albuminoïdes, n'offrant pas de caractères physiques tranchés, sont difficiles à caractériser et à isoler à l'état de pureté; aussi sous le même nom désigne-t-on des mélanges d'espèces voisines, plutôt que des espèces bien définies

**Albumines.** — Les albumines vraies sont solubles dans l'eau, coagulables par la chaleur et les acides forts; toutefois la coagulation par la chaleur n'a lieu que si la solution renferme une petite quantité de sels neutres. La température à laquelle se fait la coagulation varie avec la nature et la provenance de l'albumine; ainsi l'œuf renferme une albumine coagulable à 60-63° et une autre à 72-73°.

Les sels neutres, tels que le sulfate de soude, ne précipitent qu'in-

complètement les albumines en solution neutre ; enfin ni l'acide acétique, ni l'acide tartrique, ni l'acide orthophosphorique ne coagulent l'albumine

**Globulines.** — Les globulines diffèrent des albumines en ce qu'elles sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans les solutions salines faibles (6 à 10 p 100 de NaCl). Elles sont précipitées de ces solutions par addition d'eau, ou au contraire par un excès de sel, ou mieux par le sulfate d'ammonium ou de magnésie. Les acides, même faibles, tels que l'acide acétique et le gaz carbonique, les déplacent de leurs solutions

Le *fibrinogène* est une globuline qui offre la particularité de se coaguler sous l'influence des sels de chaux et d'un ferment spécial en se transformant en *fibrine*. Celle-ci représente la forme insoluble d'une globuline ; elle se dissout très lentement à froid dans les solutions salines, plus rapidement à chaud. Elle décompose l'eau oxygénée

**Caséines.** — Ce sont des matières albuminoïdes riches en phosphore, insolubles dans l'eau, insolubles dans les solutions de sels neutres, aisément solubles dans les alcalis dilués.

La caséine existe dans le lait à l'état de dissolution alcaline ; aussi précipite-t-elle à froid par les acides faibles tels que l'acide acétique. Elle n'est pas coagulable par la chaleur, mais bien par la présure, réaction qui les distingue des autres matières albuminoïdes.

Les *alcalis-albumines* et les *syntonines*, très semblables aux caséines, s'en distinguent en ce qu'elles ne se coagulent pas par la présure.

Il faut encore en rapprocher les *nucléines*, albuminoïdes riches en phosphore, analogues aux caséines, que la pepsine chlorhydrique ne dissout pas complètement, mais dédouble en matière albuminoïde et *acides nucléiniques* insolubles. Ceux-ci, très riches en phosphore (8 à 10 p 100), ne présentent plus les réactions générales des albuminoïdes.

## § 7. — MATIÈRES COLORANTES

Les matières colorantes peuvent se présenter à l'analyse sous deux états différents : soit libres, à l'état de sels ou de solution, soit combinées à des fibres végétales ou animales. Le second cas est le plus fréquent : de plus, si la matière à déterminer était en



solution, il serait toujours facile d'y teindre une floche de laine ou de coton et de déterminer la nature de la matière colorante ainsi fixée, tandis qu'il est souvent difficile de séparer la matière colorante de la fibre avec laquelle elle est combinée. Nous étudierons donc la détermination des colorants en les supposant fixés sur les tissus.

Les tissus peuvent être en coton, en laine ou en soie, ou en un mélange de ces trois matières; leur aspect microscopique est différent et permet de les reconnaître aisément; de plus, la potasse tiède à 10 p. 100 dissout aisément la laine et la soie et est sans action sur le coton.

Un grand nombre de matières colorantes ne se fixent, principalement sur le coton, qu'à l'aide d'un mordant formé par un sel minéral. On reconnaît le mordant en incinérant le tissu et recherchant dans les cendres l'alumine, l'oxyde de fer, de chrome, de nickel, d'étain, de plomb.

Les matières colorantes sulfurées se reconnaîtront aisément à l'action du chlorure stanneux chlorhydrique. À l'ébullition, le soufre se dégage à l'état de  $H_2S$ , reconnaissable au noircissement d'un papier imprégné d'acétate de plomb. Après avoir reconnu les cendres et le soufre, on procède aux essais suivants :

1° Action de l'acide acétique à 5 p. 100 qui dissout un grand nombre de colorants basiques et est au contraire sans action sur les acides et sur les azoïques.

2° Action de l'ammoniaque à 1 p. 100 qui, inversement, dissout les colorants acides, mais non les azoïques neutres et les matières basiques.

3° On chauffe avec une solution d'hydrosulfite, qui ne change pas les matières colorantes non azoïques dérivées de l'anthraquinone, et réduit la plupart des autres.

4° On essaye si la matière décolorée par l'hydrosulfite se recoloré à l'air; c'est alors une azine ou un corps du groupe de l'indigo.

5° Si la coloration ne revient pas à l'air, mais par des oxydants plus énergiques tels que le persulfate d'ammoniaque, on a affaire à un dérivé du triphénylméthane.

6° Si la coloration détruite par l'hydrosulfite ne peut être ramenée par les oxydants, on a affaire à un dérivé nitré ou à un azoïque.

Il est à remarquer qu'une matière colorante peut appartenir à la fois à plusieurs groupes, dont l'un seulement réagit avec le réactif considéré. Ainsi les azoïques dérivés de l'anthraquinone seront

réduits par l'hydrosulfite avec destruction du groupement azoïque ; il y aura, non destruction, mais changement de teinte.

Nous donnons à la suite un tableau des matières colorantes les plus importantes groupées d'après leur couleur, ayant soin d'indiquer si elles prennent sur coton ou sur laine, et quel est le sel métallique qui est employé comme mordant

Dans ce qui va suivre, les mots .

Solide signifie que la couleur n'est pas altérée par le réactif.

Démonté — que le tissu se décolore et que le liquide prend la matière colorante.

Décoloré — que le tissu et le liquide deviennent incolores ou jaunâtres

## PRINCIPALES MATIÈRES COLORANTES

### JAUNES

*Gaude et graine de Perse* (laine et soie) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — rien avec l'hydrosulfite — vert avec  $\text{FeCl}^3$  — rien avec  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré — Alumine.

*Chrysophénine* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite sans retour — violet par  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré

*Jaune de métanil* (laine) — mêmes réactions que la chrysophénine, mais démonté par l'ammoniaque.

*Chrysoidine* (laine et coton) — solide à l'ammoniaque et non à l'acide acétique — décoloré par l'hydrosulfite sans retour.

*Jaune naphтол S* (laine) — solide à l'acide acétique, démonté par l'ammoniaque ; la solution incolore, acidifiée redevient jaune — rien avec  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré — décoloré par l'hydrosulfite sans retour

*Chloramine* (coton) — solide à tous les réactifs — orangé avec  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré.

*Jaunes au soufre* (coton) — dégage  $\text{H}^2\text{S}$  par  $\text{SnCl}^2$ .

*Jaune d'alizarine* (coton et laine) — solide à l'acide acétique, l'ammoniaque, l'hydrosulfite — ne verdit pas par  $\text{FeCl}^3$  — orangé par  $\text{SO}^1\text{H}^2$ . — Mordancé à l'alumine.

## ORANGÈS

*Orangé au chrome* (laine et coton) — solide à l'acide acétique, et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite sans retour. — Mordancé au chrome.

*Orangé de stilbène* (laine) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite — sans mordant, ou cuivre.

*Jaune de chrome* (laine) — noircit par le sulfhydrate. — Plomb.

## ROUGES

*Cochenille* (laine) — solide à l'acide acétique — démontée en violet par l'ammoniaque — jaunit sans retour par l'hydrosulfite — noircit par l'acétate d'urane. — Alumine, étain.

*Garance ou alizarine, rouge ture* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — solide à l'hydrosulfite — démonté par  $\text{SO}^4\text{H}^2$  1 p 100. — Alumine.

*Ecarlate diamine* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré sans retour par l'hydrosulfite.

*Rouge solide A* (laine) — mêmes réactions que l'écarlate, mais démonté par l'ammoniaque — violet par  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré.

*Fuchsine A* (laine) — démonté par l'acide acétique et l'ammoniaque — démonté par l'alcool, décoloré par la soude — décoloré par l'hydrosulfite, mais revient par oxydation avec l'eau oxygénée.

*Eosine* (laine, soie et coton) — solide à l'acide acétique, démonté par l'ammoniaque avec solution fluorescente — solide à l'hydrosulfite.

*Rhodamine* (laine, soie et coton) — solide à l'acide acétique, mais (coton) solide à l'ammoniaque, (soie) la solution à peine fluorescente subsiste par acidulation.

*Safranines* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite, mais revient à l'air — vert par  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré.

*Rouge de thioindigo* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite, revient à l'air —  $\text{SnCl}^2$  dégage  $\text{H}^2\text{S}$  — vapeurs violettes par calcination lente.

*Primuline sur  $\beta$ -naphthol ou sel R* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et l'ammoniaque — jaune par l'hydrosulfite, mais diazoté et copulé sur  $\beta$ -naphthol devient rouge.

## VERTS

*Vert diamine* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite sans retour — mordancé au cuivre ou chrome (coton)

*Vert naphtol* (laine) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite sans retour — présence de Fe, Al ou Cr.

*Vert brillant* (laine et coton) — démonté par l'acide acétique et l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite, mais revient par oxydation avec l'eau oxygénée — jaune par  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré.

*Verts d'alizarine, alizar viridine* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — marron par l'hydrosulfite, revient en vert par persulfate — présence d'un mordant Cr ou Ni.

*Vert azine* (laine) — démonté par l'acide acétique et l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite, mais revient à l'air en vert, en violet (vert diazine), en rouge (vert Janus); brun par  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré.

## BLEUS

*Indigo* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite — revient à l'air; soluble dans l'acide acétique glacial et l'aniline — vapeurs violettes par sublimation

*Bleu au campêche* (laine) — démonté en partie par l'acide acétique — solide à l'alcool —  $\text{HCl}$  1/10 donne une solution rouge — mordant Cr ou Al

*Bleu diamine* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite sans retour — souvent Cr ou Cu.

*Bleu au chrome* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite, mais revient par les oxydants — jaune par  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré. — Chrome.

*Bleus solubles ou alcalins* (laine et coton) — solide à l'acide acétique, mais décoloré par l'ammoniaque; décoloré par l'hydrosulfite, mais revient par les oxydants — jaune par  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré.

*Bleu patenté ou pour laine* (laine) — solide à l'acide acétique, mais l'extrait ammoniacal est bleu; traité par la soude il est fixe (bleu patenté) ou se décolore (bleu pour laine).

*Gallocyanine* (laine) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite, mais revient à l'air —  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré verdit la fibre — présence de mordant

*Bleu de méthylène, Induline, Indoïne* (laine et coton) — démonté par l'acide acétique mais solide à l'ammoniaque, décoloré par l'hydrosulfite, revient à l'air en bleu (bleu méthylène, induline), en rose (indoïne) —  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré, vert démonté par l'alcool.

*Bleu d'alizarine et alizarine saphirol* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque (sauf l'alizarine saphirol) — change de teinte par l'hydrosulfite mais revient à l'air — mordant Cr ou Al.

*Bleus au soufre* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — présence du soufre par  $\text{SnCl}^2$ .

*Indanthrène* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — démonté par l'acide formique 90 p 100 — pas de S, pas de vapeurs violettes par sublimation, pas de mordant

#### VIOLETS

*Violet diamine; violet benzo* Voir bleu diamine ou vert diamine

*Violet au chrome* Voir bleu au chrome.

*Violet alcalins* Voir bleus alcalins

*Violet acides.* Voir bleu pour laine

*Violet de Paris* (laine et soie), analogue au violet alcalin, mais démonté par l'acide acétique, orangé par  $\text{SO}^1\text{H}^2$  concentré.

*Violet thioènes.* Voir bleus au soufre.

*Violanthrène* Voir indanthrène.

*Alizarine* (laine et coton) Voir violanthrène, mais présence de Cr ou Fe.

#### BRUNS

*Cachou* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — baisse à peine par l'hydrosulfite;  $\text{SO}^1\text{H}^2$  1 p 100 rien — pas de S par  $\text{SnCl}^2$  — chrome — NaOH 10 p 100 sol brune.

*Bruns diamine, bruns palatins* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré sans retour par l'hydrosulfite — (les bruns palatins sont mordancés)

*Brun acide R* (laine) — solide à l'acide acétique, mais démonté par l'ammoniaque.

*Brun Bismarck* (laine et coton) — démonté par l'acide acétique, mais solide à l'ammoniaque, démonté par  $\text{SO}^1\text{H}^2$  1 p. 100 — décoloré par l'hydrosulfite — NaOH 5 p. 100 démonté.

*Brun Mikado* (laine). Voir orangé du stilbène.

*Brun de benzidine* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré sans retour par l'hydrosulfite — NaOH 5 p. 100 rien — ne contient pas de cuivre (le cachou de paranitraniline est au contraire mordancé au cuivre).

*Khaki* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque, mais ne se dissout pas dans la pyridine bouillante.

*Primuline sur métaphénylène diamine* — voir rouge de primuline

*Brun d'anthracène, alizarine* (laine et coton) — solide à l'acide acétique, l'ammoniaque et l'hydrosulfite — démonté par HCl 1 p. 100; présence de mordant (alizarine = fixe à HCl 1 p. 100, mais démonté par NaOH 1 p. 100).

*Bruns thiogènes* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — réaction de H<sup>2</sup>S par SnCl<sup>2</sup>.

#### GRIS ET NOIRS

*Campêche* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et l'ammoniaque — mordant Fe ou Cr; démonté par HCl 1 p. 100 (rouge = chrome; brun = fer; fibre bleue = remontage à l'indigo).

*Noir diamine* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — décoloré sans retour par l'hydrosulfite — souvent cuivré.

*Noir diamant, noirs palatin* (laine) — solide à l'acide acétique et l'ammoniaque — décoloré sans retour par l'hydrosulfite — mordancé.

*Noir naphтол* (laine) — solide à l'acide acétique, mais démonté par l'ammoniaque — non mordancé

*Noir Janus, gris de méthylène* (laine et coton) — démonté par l'acide acétique mais non par l'ammoniaque — décoloré par l'hydrosulfite et revient en rouge (noir Janus) ou noir (gris de méthylène) à l'air

*Noir d'alizarine et naphthazarine S* (laine et coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque — brunit par l'hydrosulfite et revient en noir à l'air — chrome — pas de S par SnCl<sup>2</sup>.

*Noir thiogène* (coton) — solide à l'acide acétique et à l'ammoniaque, mais réaction positive à SnCl<sup>2</sup> — décoloré par l'hypochlorite — absence de mordant de chrome.

*Noir d'aniline* (coton) — solide à l'acide acétique et l'ammoniaque — réaction négative à SnCl<sup>2</sup> — rougit par l'hypochlorite.

---

DEUXIÈME PARTIE

---

LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

PAR M P CARRÉ





## LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

---

La fabrication des produits pharmaceutiques se bornait autrefois à la confection des tisanes, des extraits et des pommades. Il en fut longtemps ainsi. Le développement réel de cette industrie date d'un siècle environ; il est actuellement fort différent suivant les États, et nous sommes obligés de reconnaître que l'Allemagne possède à ce point de vue une certaine avance sur les autres nations. Notre retard provient surtout du peu d'empressement que montraient les industriels à s'assurer le concours du chimiste; durant ces dernières années, cependant, un certain nombre firent de louables efforts pour regagner le terrain perdu et réussirent à produire quelques substances nouvelles fort intéressantes.

En ce qui concerne les diverses branches de l'industrie pharmaceutique (fabrication des produits chimiques employés en médecine, extraction des principes actifs des plantes et des animaux, synthèse de ces principes actifs), sauf la préparation des médicaments officinaux, le rôle du chimiste est en effet des plus importants et celui-ci peut contribuer beaucoup plus que l'ingénieur à leur prospérité. Que faut-il, en effet, pour fabriquer les produits pharmaceutiques? de la force motrice, de la vapeur, des appareils à distiller et à rectifier, des pompes à vide, en un mot des appareils de laboratoire. C'est au chimiste que revient la surveillance des manipulations, c'est sur ses connaissances théoriques que repose le rétablissement d'une fabrication détournée de son cours normal. N'est-ce pas aussi sur l'esprit d'invention du chimiste qu'il faut compter pour doter l'usine de découvertes nouvelles et aussi pour soutenir la lutte contre les concurrents, en améliorant d'une façon constante les fabrications qui lui sont confiées?

Le chimiste fournit à la médecine des ressources de plus en plus variées. Ne peut-on pas dire aujourd'hui que grâce aux propriétés

anesthésiques, hypnotiques, antithermiques de certains composés chimiques il devient presque possible de supprimer la douleur chez le malade et de réaliser facilement toute opération chirurgicale ? N'est-ce pas là un résultat dont le chimiste puisse être fier ?

Mais, quel sera le guide du chimiste, de quel côté dirigera-t-il ses recherches en vue de la préparation d'un composé d'action physiologique déterminée ? Existe-t-il comme pour les matières colorantes des groupements susceptibles de communiquer à un noyau donné des propriétés médicinales déterminées ? On parle couramment en pharmacologie chimique de groupes cryophores, anesthésiophores, toxophores et même ekkoprotikophores ou purgatifs ; car on sait que les groupes phénol, amine, amino-acide aromatique sont susceptibles de communiquer à un carbure cyclique, azoté ou non, des propriétés antiseptiques, antipyrétiques ou anesthésiques. Malheureusement, ces rapports entre les fonctions des composés chimiques et leurs propriétés physiologiques ne sont pas encore aussi précis que les analogies rencontrées dans la série des matières colorantes. Les études faites jusqu'à présent dans ce sens sont cependant suffisamment importantes pour être connues du chimiste ; nous dirons quelques mots des travaux relatifs aux composés minéraux, puis nous insisterons plus longuement sur les propriétés physiologiques des fonctions des substances organiques, en raison des déductions beaucoup plus variées que l'on en peut tirer. Nous examinerons ensuite les réactions qui permettent d'obtenir les principaux composés chimiques employés en médecine, puis nous terminerons par l'étude des principes actifs des plantes et des animaux.

## CHAPITRE PREMIER

### RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION DES COMPOSÉS CHIMIQUES ET LEURS PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

#### A. — COMPOSÉS MINÉRAUX

Blake <sup>1</sup> montrait en 1839 que l'action des solutions salines introduites dans le sang dépend surtout de leur radical électro-positif et peu ou point du radical acide. Plus tard il indique que les métaux peuvent se ranger en séries dans lesquelles les éléments possèdent des propriétés physiologiques d'autant plus actives que leurs poids atomiques sont plus élevés.

Laufener <sup>2</sup> trouve que l'action anti-épileptique des bromures alcalins est proportionnelle aux poids atomiques des métaux alcalins; les bromures de cæsium et de rubidium sont plus actifs que les bromures de sodium et de potassium.

Des variations régulières se remarquent aussi chez les métalloïdes qui se rangent dans une même série, comme le chlore, le brome et l'iode, pour lesquels l'action physiologique diminue en même temps que le poids atomique. Bouchardat <sup>3</sup> et Stewart Cooper constatent en effet que les iodures sont plus toxiques que les bromures, tandis que les chlorures sont peu ou point toxiques; mais il n'y a là rien de général, car les fluorures sont plus toxiques que les iodures. Des différences semblables se retrouvent chez les éléments divalents; les composés du sélénium sont plus toxiques que ceux du soufre.

Rapprochant ces faits de ce que les éléments d'un même groupe isomorphe ont des spectres analogues, Blake avait conclu que les actions physiologiques des éléments sont en rapport intime avec leurs

<sup>1</sup> BLAKE, *Proc. Roy. Soc.*, **14**, 391, 1844

<sup>2</sup> LAUFENER, *Therm. mod.*, 1889

<sup>3</sup> BRUNFON, *Handbuch der Pharmakologie*, p. 31. Leipzig, 1893

vibrations intramoléculaires. Le spectre d'absorption de l'azote, qui indique une grande activité optique de cet élément, correspondrait à sa grande activité physiologique.

Il ressort aussi des recherches de Blake que l'action physiologique d'un élément dépend également de sa valence. plus celle-ci est élevée, plus grand est le nombre d'organes affectés par cet élément. Ces différences sont très nettes dans le cas des sels ferreux et ferriques ; les sels ferreux n'affectent pas les capillaires des poumons, tandis que les sels ferriques provoquent leur contraction ; les sels ferreux retardent la coagulation du sang tandis que les sels ferriques l'accélèrent ; les sels ferriques agissent sur le cœur plus activement que les sels ferreux ; les sels ferriques sont 30 fois plus toxiques que les sels ferreux. On rencontre des différences contraires pour des éléments de nature différente ; c'est ainsi que les sels des éléments monovalents, injectés dans la circulation, provoquent la contraction des capillaires du poumon, tandis que les sels des éléments di- et trivalents n'ont pas d'action sensible.

D'autre part les recherches de Binet<sup>1</sup> et de Richet<sup>2</sup> montrent qu'il est assez difficile, sinon impossible, d'établir une relation entre l'action physiologique des éléments et leurs poids atomiques, et qu'en particulier la toxicité n'est généralement pas proportionnelle aux poids atomiques. Binet donne les chiffres suivants, rapportés à la toxicité du strontium.

	POIDS ATOMIQUE	TOXICITE
	—	—
Sodium . . . . .	23	0
Strontium . . . . .	87,5	1
Magnésium . . . . .	24	2,5
Calcium . . . . .	40	3
Baryum . . . . .	137	5
Potassium . . . . .	39	7
Lithium . . . . .	7	10

La toxicité dépend en outre de la combinaison dans laquelle se trouve engagé le métal. Les nitrates sont en général plus toxiques que les chlorures. De plus, si l'on compare l'action des sels alcalins et des sels alcalino-terreux par exemple, on constate qu'à côté d'actions semblables viennent se placer des actions particulières qui rendent difficile une comparaison générale.

Richet pense que plus un corps est soluble, moins il est toxique.

<sup>1</sup> BINET, C. R. **115**, 254, 1892.

<sup>2</sup> RICHEL, C. R. **91**, 742, 1880. **93**, 649; 1881 ; **101**, 667, 707, 1883

grâce à la facilité avec laquelle il peut se diffuser dans le protoplasma

D'après Ostwald<sup>1</sup>, la toxicité des solutions salines est en rapport étroit avec les phénomènes d'adsorption. Si l'on tient compte de la quantité de sels déjà présents dans les tissus on trouve que la toxicité peut être représentée par :

$$\frac{1}{T} = k (C - n)^m$$

pour les solutions plus concentrées que la normale<sup>2</sup>, et

$$\frac{1}{T} = \frac{K}{C^m}$$

pour les solutions moins concentrées que la normale ; T représentant la durée de la vie,  $\frac{1}{T}$  la toxicité, C la concentration, n la quantité de sel adsorbée normalement par les tissus, K et m des constantes. L'accord de ces formules avec l'expérience est presque absolu.

Blake<sup>3</sup> range les métaux d'après leur toxicité dans l'ordre suivant : or, fer (au maximum), cérium (sels de protoxyde), aluminium, didyme, glucinium, palladium, lanthane, argent, thorium, platine, cérium (sels de peroxyde), baryum, cadmium, plomb, rubidium, cuivre, cobalt, nickel, zinc, fer (au minimum), strontium, calcium, magnésium, lithium. Il trouve que la toxicité des éléments n'est pas en rapport avec leurs poids atomiques d'une manière générale, mais seulement dans certains groupes isomorphes qu'il range ainsi :

	POIDS ATOMIQUE	DOSE MORTELLE par kilogramme
	—	—
Lithium . . . . .	7	1,2
Rubidium . . . . .	85	0,12
Cæsium . . . . .	133	0,12
Argent . . . . .	108	0,028
Or . . . . .	197	0,003
Glucinium . . . . .	9	0,023
Aluminium . . . . .	27	0,007
Fer (maximum) . . . . .	56	0,004
Yttrium . . . . .	89	0,004
Cérium (sels de protoxyde) . . . . .	140	0,005

<sup>1</sup> OSTWALD et A. DERNOSCHKE, *Koll.* **6**, 297, 1910

<sup>2</sup> Une solution normale étant ici une solution de concentration égale à la teneur normale du tissu pour le sel considéré

BLAKE, *C. R.* **94**, 1005, 1882

Magnésium . . . . .	24	0,97
Fer (minimum) . . . . .	56	0,32
Nickel . . . . .	58,6	0,48
Cobalt . . . . .	59	0,47
Cuivre . . . . .	63,5	0,47
Zinc . . . . .	65	0,48
Cadmium . . . . .	112	0,085
Calcium . . . . .	40	0,50
Strontium . . . . .	87	0,38
Baryum . . . . .	137	0,08
Cérium (sels de peroxyde) . . . . .	140	0,062
Thorium . . . . .	232	0,034
Lanthane . . . . .	139	0,025
Didyme . . . . .	147	0,017
Palladium . . . . .	106	0,008
Platine . . . . .	195	0,027
Plomb . . . . .	207	0,110

Pour les métalloïdes Blake ne trouve aucun rapport entre la toxicité et les poids atomiques de ces éléments.

Dans ses travaux sur les propriétés physiologiques des métaux alcalins, Botkinschen<sup>1</sup> cherche une relation entre ces propriétés et les groupements périodiques de Mendelejeff. Il est conduit à séparer les métaux alcalins en deux groupes : lithium, potassium, césium et rubidium, d'une part ; sodium, d'autre part. On sait en effet que les sels de sodium sont inoffensifs, tandis qu'il n'en est pas de même des sels de potassium et même de lithium qui paraissent agir sur le cœur. On trouve que la toxicité croît du potassium au rubidium et au césium, mais que celle du potassium est plus faible que celle du lithium, et paraît constituer une exception à la règle que cet auteur veut démontrer. Cette exception peut n'être qu'apparente si l'on se rappelle que le lithium, le glucinium et quelques autres métaux des groupes I, II et III peuvent, d'après Mendelejeff, être regardés comme éléments typiques. Le système de Mendelejeff, dans lequel le sodium forme un sous-groupe particulier, ainsi que le lithium, pourrait donc nous donner un aperçu des variations de l'action physiologique des éléments.

Schmiedberg<sup>2</sup> fait remarquer que dans un sel il faut distinguer l'action du sel lui-même et l'action de ses ions ; cette dernière est

<sup>1</sup> BOTKINSCHEN. *Centr. Bl. f. med. Wiss.*, n° 48, 1885.

<sup>2</sup> SCHMIEBERG. *Lehrbuch der Pharmakologie*, Leipzig, 1903.

variable avec les animaux, les organes et les tissus. Une faible quantité de certains ions peut agir comme antitoxique sur d'autres ions. Ainsi une solution de sel marin pur, de même concentration que l'eau de mer, se montre toxique pour les œufs des animaux marins : cette toxicité peut être neutralisée par une trace des ions Pb ou Zn. Une faible quantité d'un ion divalent et une quantité plus faible encore d'un ion trivalent peut détruire la toxicité d'un ion monovalent. Réciproquement, la toxicité d'un ion divalent peut être neutralisée par une quantité relativement grande d'un ion monovalent (Loeb<sup>1</sup>).

Cette conception paraît justifiée par différentes observations, notamment par celles de Krönig et Paul<sup>2</sup>, dont il résulte que les composés minéraux sont des antiseptiques peu actifs lorsque la concentration de leurs ions est faible, ou lorsque le métal fait partie d'un ion complexe. Dreser<sup>3</sup> montrait d'autre part que la toxicité des sels de mercure ne dépend pas tant de la quantité de sel dissous que du degré de dissociation de la solution ; le cyanure et le sulfocyanate de mercure sont des antiseptiques moins puissants que le bichlorure (sublimé corrosif) : l'hyposulfite double de sodium et de mercure est inactif, car c'est un sel complexe qui se trouve dissocié en solution

aqueuse en ion  $\overset{+}{K}$  et en ion complexe  $\overset{-}{S^2O^2Hg}$ . La solution d'un sel métallique dans un solvant organique est sans action sur les bactéries ; on sait que la dissociation électrolytique est alors faible ou nulle.

Hofmeister<sup>4</sup> avait depuis longtemps reconnu que les propriétés purgatives des sels sont en rapport avec leur pouvoir de précipitation de l'albumine. Or, la propriété de coaguler l'albumine appartient aux cations ; on doit rapprocher de ce fait les propriétés laxatives des sels alcalins. Les cations des métaux lourds, qui, en solution diluée, coagulent l'albumine, sont aussi des laxatifs énergiques, ils provoquent même une inflammation intestinale. Si l'on range les ions alcalins d'après le degré de leur action sur la précipitation de l'albumine, on trouve que cette action croît dans l'ordre Am, K, Na, Li : le pouvoir inverse des anions croît du sulfate au tartrate, acétate, chlorure, nitrate, bromure et iodure. D'après W. Pauli<sup>5</sup>

<sup>1</sup> LOEB, *Naturl. Syst. der Giftwirkung*, Munchen, 1893.

<sup>2</sup> KRONIG et PAUL, *Z. Hyg. Inf.*, **25**, 1.

<sup>3</sup> DRESER, *Pflug. Arch.*, **102**, 1.

<sup>4</sup> HOFMEISTER, *Arch. exp. Path.*, **24**, 217, 1887.

<sup>5</sup> W. PAULI, *Munchner med. Wochenschrift*, n° 4, 1901.

les ions métalliques sont irritants et excitants, tandis que les ions acides sont sédatifs et diminuent la pression du sang

L'action physiologique des sels dépend donc à la fois de leurs propriétés personnelles et de celles de leurs dissolutions; elle est due, non seulement à l'ion métal, mais aussi à l'anion et à la partie non dissociée. Dans le cas des acides, le pouvoir microbicide est généralement en rapport avec le degré de dissociation de l'acide. Pour les

bases cette action est en rapport avec la proportion de l'ion OH libre.

On trouve aussi que l'ion  $H^+$  est plus toxique que l'ion  $OH^-$

On voit par ce qui précède combien sont complexes les rapports des propriétés physiologiques des éléments minéraux avec leurs propriétés physiques et physico-chimiques. Cette complexité est encore accrue par la variation de ces propriétés avec la nature de la combinaison dans laquelle l'élément se trouve engagé. C'est ainsi que les orthophosphates ne sont pas toxiques, tandis que les métaphosphates et les pyrophosphates, et plus particulièrement ces derniers, se montrent toxiques en injections sous-cutanées. Le platinocyanure de sodium n'est pas toxique comme les sels de platine et se retrouve inaltéré dans l'urine. Dans les arsines, les stibines et les phosphines, l'arsenic, l'antimoine et le phosphore ne possèdent plus les propriétés de ces éléments, mais paraissent jouer un rôle analogue à celui de l'azote indifférent dans les amines et les ammoniums. L'action des iodures de tétréthylphosphonium, de méthyltriéthylstibonium et de tétréthylarsonium est voisine de celle des ammoniums et du curare, en ce sens qu'ils provoquent une paralysie des centres moteurs

Il est donc prématuré de chercher à prévoir l'action physiologique d'un composé minéral d'après sa nature chimique; et on ne peut, dans le cas des composés minéraux, parler de *groupement atomique actif au point de vue pharmacodynamique*, si, comme le fait Tiffeneau<sup>1</sup>, on définit un tel groupement celui dont la persistance dans divers composés chimiques voisins ou non entraîne la persistance des mêmes effets physiologiques réalisés par l'intermédiaire des mêmes systèmes. Nous avons vu en effet que l'action de ces composés se rapporte plutôt à l'atome ou à l'ion métallique. La chimie minérale ne nous offre guère qu'un exemple de groupement actif, le groupe-

<sup>1</sup> TIFFENEAU, *Rev. gén. Chim.*, **14**, 83; 1944.



ment  $\text{NO}^2\text{R}$ , dont l'action vasodilatatrice se retrouve aussi bien dans les nitrites minéraux que dans les nitrites organiques

### B. — COMPOSÉS ORGANIQUES

Longtemps, la découverte de l'action physiologique des composés organiques fut l'effet d'un heureux hasard. C'est ainsi que Baumann découvrait le sulfonal sans soupçonner ses propriétés hypnotiques; que la constitution de l'antipyrine fut connue bien après son entrée dans la thérapeutique, et que les propriétés laxatives de la phtaléine du phénol étaient découvertes d'une façon fort curieuse qui mérite d'être rappelée. Le gouvernement autrichien, désirant reconnaître un vin après les diverses transformations industrielles et commerciales qu'il pouvait subir, l'avait marqué par addition de phtaléine du phénol, qui, on le sait, donne avec les alcalis une belle coloration rouge violacée. Il avait eu la précaution de constater la non toxicité de cette substance sur les animaux, mais les consommateurs n'en subirent pas moins un léger malaise qui amena la découverte de propriétés jusqu'alors inconnues de la phtaléine. Celle-ci, en effet, purge à la dose de 1,5 gr. environ et l'on peut en absorber jusqu'à 15 grammes sans inconvénient.

Il n'en est plus de même aujourd'hui. Les nombreuses recherches effectuées sur les propriétés physiologiques des composés organiques ont amené la connaissance, en chimie organique, d'un certain nombre de groupements atomiques actifs; et c'est en accumulant dans une même molécule les groupements dits anesthésiques que Fourneau et Tiffeneau<sup>1</sup> préparaient la stovaine; c'est en combinant l'action antiseptique du groupe phénolique et du radical  $\text{NH}^2 - \text{C}^6\text{H}_4 - \text{As}$  qu'Ehrlich était conduit au dioxydiamido-arsénobenzène ou 606.

Il est donc intéressant d'examiner les principales propriétés physiologiques reconnues jusqu'à présent aux différentes fonctions organiques, afin d'en dégager les groupements atomiques actifs.

**1° Carbures** — Richardson<sup>2</sup> a montré que les carbures gras possèdent, en inhalations, une action hypnotique qui augmente du méthane au pentane. Curci<sup>3</sup> constate une action analogue des car-

<sup>1</sup> FOURNEAU et TIFFENEAU. *C. R.*, **134**, 775, 1902; **138**, 766: 1904

<sup>2</sup> RICHARDSON, *Med. Times and Gazette*, sept. et oct. 1871

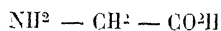
CURCI, *Terapia Moderna* 1891.

bures gras et des carbures aromatiques ; le benzène tend à paralyser les centres nerveux ; le naphthalène ralentit la respiration. Ces observations sont en accord avec les recherches plus récentes de A. Brisse-moret et A. Joanin<sup>1</sup>, suivant lesquelles l'effet physiologique des bases organiques est à la fois le résultat du résidu hydrocarboné et du groupement azoté basique ; c'est ainsi que les effets narcotiques secondaires de la conicéine sont analogues à ceux produits par l'octane normal, et que la narcose produite par la morphine peut être imitée par injection intrapéritonique de l'hexahydrophénanthrène, hydrocarbure de constitution analogue à celle de l'alcaloïde

L'introduction du radical phényle dans un composé gras est particulièrement importante, car elle en modifie toujours profondément les propriétés physiologiques. C'est ainsi que le *phénylglycocolle*



est très toxique, tandis que le *glycocolle*



ne l'est pas. Le pouvoir antiseptique des acides gras est, en général, en raison inverse de leur poids moléculaire ; c'est le contraire qui se produit, après l'introduction dans leur molécule d'un radical phényle ; l'acide phénylbutyrique est un antiseptique plus énergique que l'acide phénylacétique.

**2° Dérivés halogénés.** — L'introduction des éléments halogènes dans la molécule des carbures de la série grasse fournit des composés qui sont en général doués de propriétés anesthésiques. C'est ainsi que le *chlorure de méthyle*  $CH^3Cl$ , le *chlorure d'éthyle*  $CH^3 - CH^2Cl$ , le *chlorure de propyle*  $CH^3 - CH^2 - CH^2Cl$ , etc., qui dérivent du méthane  $CH^4$ , de l'éthane  $CH^3 - CH^3$ , du propane  $CH^3 - CH^2 - CH^3$ , etc., par substitution d'un atome de chlore à un atome d'hydrogène sont des anesthésiques. Ces propriétés anesthésiques se retrouvent chez les chlorures homologues qui exercent tous une influence élective sur le système nerveux central. Leur action, maximum pour les premiers termes, diminue rapidement avec l'augmentation du poids moléculaire

Si l'on poursuit l'introduction des halogènes dans la molécule de ces composés, on trouve que l'action anesthésique paraît aussi dépendre de la disposition des halogènes. Considérons par exemple

<sup>1</sup> BRISSEMORET et JOANIN, *C. R.*, **151**, 1451, 1910.

les dérivés chlorés du méthane et de l'éthane, nous trouverons que lorsque la substitution de l'halogène est symétrique ou paire l'activité est affaiblie, tandis qu'elle est renforcée quand la substitution est impaire ou dissymétrique; le *chlorure de méthyle*  $\text{CH}^3\text{Cl}$ , le *chlorure d'éthyle*  $\text{CH}^3 - \text{CH}^2\text{Cl}$ , le *chloroforme*  $\text{CHCl}^3$  et le *méthylchloroforme*  $\text{CH}^3 - \text{CCl}$ , sont des anesthésiques puissants, tandis que le *chlorure de méthylène*  $\text{CH}^2\text{Cl}^2$ , le *chlorure d'éthylène*  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CH}^2\text{Cl}$ , le *tétrachlorure de carbone*  $\text{CCl}^4$  et l'*hexachloro-éthane*  $\text{CCl} - \text{CCl}$  sont des anesthésiques faibles: le *chlorure d'éthylidène*  $\text{CH}^3 - \text{CHCl}^2$  (dissymétrique) est nettement plus actif que le *chlorure d'éthylène*  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CH}^2\text{Cl}$  (symétrique).

Ces composés sont d'autant plus toxiques qu'ils renferment plus d'halogène. Ainsi le *chloroforme*  $\text{CHCl}^3$  est plus toxique que le *chlorure de méthylène*  $\text{CH}^2\text{Cl}^2$ , et le *tétrachlorure de carbone*  $\text{CCl}^4$  est encore plus dangereux. La *monochlorhydrine de la glycérine*  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CHOH} - \text{CH}^2\text{OH}$  est moins toxique que la *dichlorhydrine*  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CHOH} - \text{CH}^2\text{Cl}$  qui est elle-même moins toxique que la *trichlorhydrine*  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CHCl} - \text{CH}^2\text{Cl}$  (Marshall et Heath<sup>1</sup>). Ce paraît être l'inverse pour les acides halogénés; l'acide trichloracétique  $\text{CCl}^3 - \text{CO}^2\text{H}$  est moins toxique que l'acide monochloracétique  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{H}$ ; mais il est beaucoup plus caustique (Frese<sup>2</sup>). La toxicité de la caféine est également diminuée par l'introduction du chlore

Liebreich<sup>3</sup> avait émis l'opinion que tous les corps renfermant le groupement  $-\text{CCl}^2$  sont anesthésiques parce qu'ils se décomposent dans l'organisme avec formation de chloroforme  $\text{CHCl}^3$ ; mais cela paraît inexact, car le méthylchloroforme  $\text{CH}^3 - \text{CCl}^2$ , qui est un bon anesthésique, ne donne pas de chloroforme quand on le décompose par un alcali, ni aucun produit doué de propriétés anesthésiques.

L'introduction du chlore et du brome dans le noyau benzénique exalte généralement les propriétés des autres groupements. Le *chlorure de phényle*  $\text{C}^6\text{H}^5\text{Cl}$  exerce sur la moelle épinière une action plus marquée que le *benzène*  $\text{C}^6\text{H}^6$ . Les *chlorophénols*  $\text{C}^6\text{H}^4(\text{Cl})(\text{OH})$  sont des antiseptiques plus énergiques que le *phénol*  $\text{C}^6\text{H}^5\text{OH}$ .

Les combinaisons iodées se distinguent des autres dérivés halogénés en ce qu'elles sont plus antiseptiques et moins anesthésiques

<sup>1</sup> MARSHALL et HEATH, *Journ. of Physiol.*, **22**, 2

<sup>2</sup> FRESE, *Dissertation*, Rostock, 1889

<sup>3</sup> LIEBREICH, *Berl. Kl. Wiss.*, p. 325, 1869

C'est ainsi que l'*iodoforme*  $\text{CHI}_3$ , le *diiodo-éthylène*  $\text{CI}^2 = \text{CI}^2$  sont des antiseptiques puissants. L'activité de ces composés paraît dépendre de la facilité plus ou moins grande avec laquelle ils sont décomposés dans l'organisme, les composés les moins stables étant les plus actifs. Il faudra donc se rappeler que l'introduction de l'iode ou d'un halogène quelconque dans un noyau aromatique donne naissance à des dérivés beaucoup plus stables que la substitution dans une chaîne grasse.

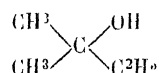
**3° Dérivés hydroxylés** — Les alcools monovalents de la série grasse agissent sur le système nerveux et plus particulièrement sur le cerveau. Leur activité croît avec le poids moléculaire et la température d'ébullition. Picaud<sup>1</sup> trouve que si l'on représente par 1 la toxicité de l'alcool éthylique pour les poissons, on trouve :

Pour l'alcool méthylique $\text{H} - \text{CH}_2\text{OH}$ .	2/3
— éthylique $\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{OH}$	1
— propylique $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}$	2
— butylique $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}$	3
— amylique $\text{CH}_3\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$	10

Suivant Hemmerter<sup>2</sup> les toxicités de ces mêmes alcools sont proportionnelles aux nombres : 19 (méthylique) ; 17 (éthylique) ; 79 (propylique) ; 161 (butylique), et 323 (amylique).

Dans une série isomère l'activité est d'autant plus grande que la chaîne est plus longue ; l'alcool butylique normal est plus toxique que l'alcool isobutylique. Cette activité varie encore suivant que l'alcool est primaire, secondaire ou tertiaire. Mering<sup>3</sup> a montré que l'action narcotique des alcools primaires est inférieure à celle des alcools secondaires, et que cette action est encore plus faible pour les alcools tertiaires. L'action excitante sur le cerveau varie dans le même sens.

Lorsque l'oxhydryle alcoolique est greffé sur un carbone substitué par un ou plusieurs groupes carbonés et par un ou plusieurs groupes oxygénés, comme dans l'*hydrate d'amylène*

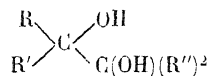


<sup>1</sup> PICAUD, *Fränkel. Arzneimittelsynthese*, p. 433 : 1906

<sup>2</sup> HEMMERTER, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, p. 201. 1893

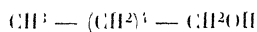
<sup>3</sup> MERING, *Therap. Monatsh.*, p. 333 : 1891

et dans les *pinacones*

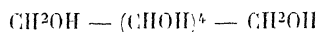


il semble contribuer à l'effet hypnotique de ces composés. Dans le cas des pinacones l'activité croît généralement avec le nombre d'atomes de carbone.

L'introduction de nouveaux oxhydrides dans la molécule des alcools gras atténue leur activité et en augmente le pouvoir sucrant. L'*alcool hexylique*



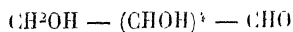
est un narcotique, tandis que la *mannite*



est presque un aliment

L'*alcool propylique*  $\text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2\text{OH}$  est un toxique assez énergique tandis que la *glycérine*  $\text{CH}^2\text{OH} - \text{CHOH} - \text{CH}^2\text{OH}$  est inoffensive

La glycérine et ses homologues, l'érythrite, la mannite, possèdent déjà une légère saveur sucrée qui augmente avec le nombre des oxhydrides. Cependant, le *glucose*



est plus sucré que la mannite, ce qui semble indiquer une influence du groupement aldéhydique sur le pouvoir sucrant. D'autre part les bioses, qui ne renferment plus de groupement aldéhydique, sont plus sucrés que le glucose et que le lévulose, et les bioses réducteurs (maltose, sucre de lait) sont moins sucrés que le sucre de canne. Il est donc difficile d'établir une relation générale entre le pouvoir sucrant et la constitution de ces composés hydroxylés ; on connaît d'ailleurs des substances d'une structure entièrement différente, comme la saccharine et la dulcine, dont le pouvoir sucrant est beaucoup plus considérable encore.

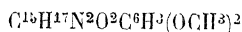
L'oxhydride phénolique peut être considéré comme un groupement spécifiquement actif au point de vue antiseptique. Tous les phénols à fonction simple sont, sans exception, doués de propriétés antiseptiques, et jusqu'à une certaine limite qui n'a pas encore été exactement précisée, leur activité paraît croître assez régulièrement avec leur poids moléculaire. L'introduction de la fonction phénol dans les corps à fonctions complexes détermine également l'appar-

rition ou le renforcement des propriétés antiseptiques (P. Binet<sup>1</sup>).

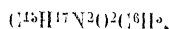
L'influence des oxhydrides phénoliques dépend non seulement du nombre de ces oxhydrides mais aussi de leur place dans la molécule

C'est ainsi que l'*hydroquinone*  $C^6H^4(OH)_{1,4}^2$  est moins active que la *pyrocatechine*  $C^6H^4(OH)_{1,2}^2$  et que la *résorcine*  $C^6H^4(OH)_{1,3}^2$ , et que l'hydroquinone et la résorcine sont moins caustiques que le phénol (Prévost et Binet<sup>2</sup>).

L'introduction d'un oxhydride, éthérifié ou non, dans la molécule des alcaloïdes en modifie profondément les propriétés. L'*oxycaprine* ne possède plus les propriétés de la *caféine* (Filehne<sup>3</sup>). La *quinine*, qui possède un groupe méthoxy  $OCH^3$  en para dans le noyau quino-léique, est un fébrifuge beaucoup plus efficace que la *cinchonine* qui n'en possède pas. La *brucine*



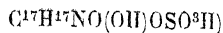
est 40 fois moins active que la *strychnine*



La toxicité d'un grand nombre de composés hydroxylés peut être atténuée et même annulée par l'éthérification sulfurique. Le phénol est toxique, tandis que son éther sulfurique  $C^6H^5O.SO^3H$  ne l'est pas. La *morphine*



transformée en éther sulfurique



perd ses propriétés hypnotiques et peut être donnée sans danger à la dose de 5 grammes

**4° Dérivés acides et dérivés acidylés** — L'introduction d'une fonction acide ou d'un radical acide dans une molécule organique peut, suivant les cas, exalter ou amoindrir ses propriétés physiologiques. D'après Fodera<sup>4</sup> la propriété spécifique du carboxyle  $CO^2H$  est une action paralysante du cerveau.

<sup>1</sup> P. BINET, *Rev Suisse Romande*, p. 561, 617, 1895, p. 459, 531, 1896

<sup>2</sup> PRÉVOST et BINET, *Travaux du laboratoire de Thérap. Genève*, p. 143 : 1896.

<sup>3</sup> FILEHNE, *Arch. f. Physiol.*, p. 72 : 1886.

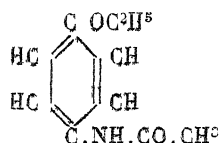
<sup>4</sup> FODERA, *Arch. Farm.*, p. 417 : 1894

Les acides monobasiques de la série grasse, sauf l'acide formique, sont rarement toxiques. Parmi les acides bibasiques, les acides oxalique et malonique sont plus toxiques que leurs homologues supérieurs. O. Loew<sup>1</sup> explique la toxicité de l'acide oxalique pour les plantes par la formation dans les cellules d'oxalate de calcium insoluble.

La présence d'un carboxyle dans un noyau aromatique est particulièrement intéressante en ce sens qu'elle en diminue généralement la toxicité. La *naphtalène*  $C^{10}H^8$  est toxique à haute dose, tandis que l'*acide naphtalène-carbonique*  $C^{10}H^7CO^2H$  est inoffensif et passe inaltéré dans l'organisme. Le phénol est très toxique, tandis que les acides oxybenzoïques le sont beaucoup moins, l'*acide salicylique* ou *acide o-oxybenzoïque*  $C^6H^1(CO^2H)_1(OH)_2$  peut encore être supporté à la dose de 4 à 6 grammes. Le *pyrogallol*  $C^6H^3(OH)_{3,2,3}$  est fortement toxique, tandis que l'*acide gallique*  $C^6H^2(CO^2H)_1(OH)_{3,1,3}$  ne l'est pas et possède des propriétés antiseptiques et antipyrétiques.

Les ammes aromatiques perdent également une partie de leur toxicité par l'introduction d'un carboxyle (Nencki et Boutmy<sup>2</sup>). L'*aniline*  $C^6H^5NH^2$  est très toxique, tandis que l'*acide m-aminobenzoïque*  $C^6H^4(CO^2H)_1(NH^2)_1$  peut être supporté à la dose de 5 grammes. Un changement analogue résulte de la présence d'un oxhydryle. L'*o-aminophénol*  $C^6H^4(OH)_1(NH^2)_2$  est aussi moins toxique que l'aniline. L'*acide o-aminosalicylique*  $C^6H^3(CO^2H)_1(OH)_2(NH^2)_1$ , et l'*acide p-aminosalicylique*  $C^6H^4(CO^2H)_1(OH)_2(NH^2)_1$  sont presque inoffensifs.

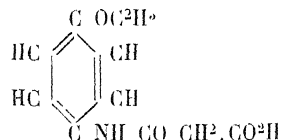
Cette influence atténuante du groupement  $CO^2H$  se retrouve dans un grand nombre d'autres exemples. Tandis que l'*acétanilide*  $C^6H^5-NH-CO-CH^3$  est fortement antipyrétique, la *malonylanilide*  $C^6H^5-NH-CO-CH^2-CO^2H$  est inactive, même à la dose de 6 grammes, et traverse l'organisme inaltérée. La *phénacétine*



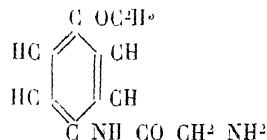
<sup>1</sup> O. LOEW, *Naturl. Syst. der Giflwirkung*, p. 419.

<sup>2</sup> NENCKI et BOUTMY, *Arch. des Sciences biol. de Saint-Petersbourg* 1, 621.

est un analgésique, tandis que l'*acide phénacétine-carbonique*



est inactif. Cette influence paraît bien spécifique du  $\text{CO}^2\text{H}$  car la substitution du même atome d'hydrogène par un groupement  $\text{NH}^2$  donne une substance active, le *phénocolle*



Si, dans la *phényldiméthylpyrazolone* (antipyrine) on remplace un groupe méthyle par un groupe  $\text{CO}^2\text{H}$ , on obtient un *acide phénylméthylpyrazolone-carbonique*, moins toxique, mais dénué de propriétés antithermiques.

La toxicité des composés cycliques est également diminuée par l'introduction dans leur molécule d'un groupe sulfonique  $\text{SO}^3\text{H}$ . Les *acides phénolsulfoniques*  $\text{C}^6\text{H}^1(\text{OH})(\text{SO}^3\text{H})$  sont moins toxiques que le phénol. Le *dinitronaphtol* qui est toxique devient presque inoffensif par sulfonation; il en est de même de beaucoup de dérivés nitrés (Cazeneuve et Arloing<sup>1</sup>). La sulfonation des composés cycliques doit être utilisée de préférence à l'introduction d'un carboxyle lorsqu'il s'agit de solubiliser certaines substances; la modification des propriétés physiologiques qui résulte de la sulfonation est en effet moins prononcée.

Cet affaiblissement de l'activité physiologique des composés organiques, par l'introduction dans leur molécule d'un radical acide, est en accord avec la théorie de Meyer<sup>2</sup> et Overton<sup>3</sup>. Cette théorie fait dépendre l'activité des substances anesthésiques ou hypnotiques de leur solubilité dans l'eau d'une part, et d'autre part de leur affinité pour les liquides contenus en suspension aqueuse dans le protoplasma, c'est-à-dire de leur coefficient de partage entre l'eau et les lipoides du protoplasma. L'activité est d'autant plus grande que

<sup>1</sup> CAZENEUVE et ARLOING, *Arch. de Physiol.*, (3), 9, 356

<sup>2</sup> MEYER, *Arch. exp. Path.*, 42, 109, 119: 1899.

<sup>3</sup> OVERTON, *Studien über Narkose*, Iéna, 1904.



ce coefficient

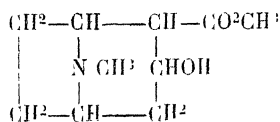
$$c = \frac{\text{Solub. Lip}}{\text{Solub. H}_2\text{O}}$$

est plus élevé. Etant donné le faible coefficient de partage des acides on s'explique le rôle du groupement acide

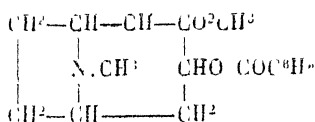
Il est également intéressant de connaître l'effet produit par l'introduction d'un *radical acide* — CO — R.

L'acidylation des composés organiques en diminue souvent la toxicité sans en changer le caractère physiologique, car le produit se trouve hydrolysé dans l'organisme en régénérant les composants; ceci peut ne plus être vrai si l'on introduit deux radicaux acides, car l'hydrolyse ne porte souvent que sur l'un d'eux. La résistance et la solidité de ces dérivés acidylés est variable avec la nature du radical acide; les dérivés lactiques sont les plus solubles, les dérivés acétiques se dissolvent plus difficilement, puis viennent les dérivés benzoïques et enfin les dérivés salicyliques; ces derniers se dédoublent difficilement dans l'organisme, aussi sont-ils moins efficaces, telle la *salicylphénétidine*.

L'éthérification par un acide des oxhydrides se trouvant dans la molécule des alcaloïdes et des amino-alcools en modifie profondément les propriétés. Le *tropine-carbonate de méthyle* ou *ecgonine*



ne possède pas de propriétés anesthésiques, tandis que son *dérivé benzoylé*, la *cocaïne*

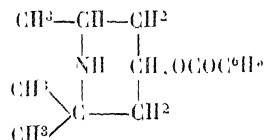


est un anesthésique puissant. D'après Filehne<sup>1</sup> la *pseudotropine*<sup>2</sup> et d'autres alcaloïdes peuvent acquérir des propriétés analogues à la cocaïne par l'introduction dans leur molécule d'un radical benzoylé

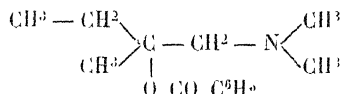
<sup>1</sup> FILEHNE, *Berl. Klin. Wiss.*, p. 407. 1887.

<sup>2</sup> Le dérivé benzoylé de la tropine n'est pas anesthésique

—CO.C<sup>6</sup>H<sup>5</sup> L'obtention de l'eucaine B



vint confirmer cette façon de voir. On pouvait cependant se demander si l'action anesthésique qui se retrouve dans tous les composés ne dépend pas du noyau pipéridique. C'est à Fourneau que revient le mérite d'avoir montré que le support pipéridique n'est pas indispensable à la fonction anesthésique locale ; en benzoylant l' $\alpha$ -diméthylaminopentanol, il obtenait la *stovaine*



anesthésique puissant dont il fut ensuite préparé divers succédanés sur le même type.

On peut donc dire que *tous les éthers benzoïques des amino-alcools sont anesthésiques, sauf lorsque ces derniers, comme la tropine, présentent l'isomérisie cis-trans, auquel cas l'un seulement des isomères fournit un benzoate anesthésique*

L'isomère dont le benzoate n'est pas anesthésique présente une particularité non moins curieuse. Éthérifié par l'acide phénylglycolique ou par tout autre acide alcool aromatique, il fournit une tropéine douée de propriétés mydriatiques, qui manquent précisément à l'éther phénylglycolique de l' amino-alcool dont le benzoate est anesthésique. La majeure partie des succédanés de l'atropine pouvant être considérés comme le résultat de l'éthérification d'un amino-alcool par un acide aromatique à fonction alcool, acides phénylglycolique, phénylhydracrylique, tropique, etc., on peut dire que : *le groupement atomique actif dans la mydriase atropinique est constitué par le produit de l'éthérification par un acide alcool aromatique de l'un seulement des isomères cis-trans des amino-alcools de la série pipéridinique.*

Les modifications apportées aux propriétés physiologiques de certains alcaloïdes par l'éthérification de leurs fonctions alcools, sans être toujours aussi profondes, présentent dans bien d'autres cas des effets heureux et bienfaisants. C'est ainsi que le dérivé diacétylé de la morphine, ou *héroïne*, ne possède plus les inconvénients

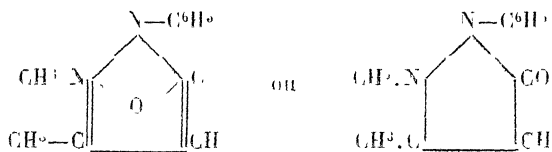
de la morphine et peut être supporté dans bien des cas où la morphine n'est pas tolérée.

Il nous reste à examiner un groupe très important de dérivés acidylés, qui sont les dérivés acidylés des amines

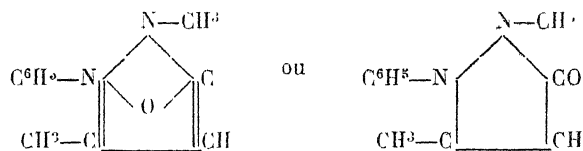
L'acidylation des amines en diminue beaucoup la toxicité et permet d'utiliser leur action antithermique. Les propriétés de l'*acétanilide* ou *antifébrine*



sont bien connues. Il est curieux de remarquer que le groupement  $\text{C}^6\text{H}_5\text{—NH—CO—}$  ou des groupements assez voisins se retrouvent dans tous les composés doués de propriétés antithermiques, et en particulier dans un certain nombre de substances qui au premier abord, paraissent appartenir à des groupes absolument différents. C'est ainsi que cet enchaînement paraît bien jouer un rôle dans les propriétés de l'*antipyrine*

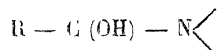


puisque si l'on modifie l'ordre de l'enchaînement comme dans l'*isoantipyrine*



l'activité diminue et la toxicité augmente

On peut, dans une certaine mesure, dire que la *quinine* se rapproche des composés précédents par son groupement



et qu'il en est de même des *cryogénines*  $\text{R—NH—NH—CO—NH}_2$ . On peut donc admettre que le groupement atomique actif au point de vue antithermique est en général constitué par les dérivés acidylés des amines aromatiques

5° **Dérivés aldéhydiques** — L'action des aldéhydes sur l'organisme paraît être en rapport étroit avec leur facilité de réaction. Elle dépend en outre de leur degré de polymérisation; le *trioxyméthylène*  $(\text{CH}^3\text{O})^3$  est beaucoup moins actif que l'*aldéhyde formique*  $\text{CH}^3\text{O}$ ; la *paraldéhyde*  $(\text{CH}^3 - \text{CHO})^3$  exige une dose trois fois plus élevée que l'*aldéhyde ordinaire*  $\text{CH}^3 - \text{CHO}$  pour produire une action anesthésique semblable (Coppola.<sup>1</sup>)

L'activité physiologique des aldéhydes se trouve généralement affaiblie par l'aldolisation ou par l'introduction dans leur molécule d'un oxhydryle. Le *glyoxal*  $\text{CHO} - \text{CHO}$  est très toxique et tue un chien de 7 kilogrammes à la dose de 0,2 gr (Pohl<sup>2</sup>), tandis que l'*aldéhyde glycolique*  $\text{CHO} - \text{CH}^2\text{OH}$  ne tue qu'un lapin à la dose de 10 grammes (P. Mayer<sup>3</sup>).

Quant aux aldéhydes aromatiques, grâce à la facilité avec laquelle elles se transforment en acides et grâce à la stabilité du noyau aromatique, leur action se ramène généralement à celle des acides correspondants.

Les aldéhydes sont du reste peu employés en médecine, si ce n'est l'*aldéhyde formique* dont les propriétés antiseptiques sont bien connues; et le *chloral*  $\text{CCl}^3 - \text{CHO}$ , qui est utilisé comme hypnotique, et qui, tout en possédant une physionomie propre, conserve les propriétés fondamentales du groupement actif  $\text{CCl}^3$ ; l'anesthésie qu'il produit présente en effet à très peu de chose près tous les caractères de l'anesthésie chloroformique.

6° **Dérivés cétoniques et quinoniques.** — Les acétones sont en général des narcotiques, et provoquent une diminution de la pression artérielle.

Suivant Albanese et Parabini<sup>4</sup>, toutes les cétones ont une action semblable, qui, d'après Lewin<sup>5</sup>, croît avec le poids moléculaire. Mais cette action paraît plutôt dépendre des radicaux alcooliques reliés à la fonction cétone. C'est ainsi que l'*acétone ordinaire*  $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH}^3$  provoque un état d'ivresse et affecte le cœur, tandis que la *diéthylcétone*  $\text{C}^2\text{H}^5 - \text{CO} - \text{C}^2\text{H}^5$  est un hypnotique qui n'agit pas sur

<sup>1</sup> COPPOLA, *Lincei*, 5, 378, 1907.

<sup>2</sup> POHL, *Arch. exp. Path.*, 37, 415, 1895.

<sup>3</sup> P. MAYER, *Zeit. physiol. Ch.*, 38, 134; 1903.

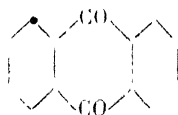
<sup>4</sup> ALBANESE et PARABINI, *Ann. di Chim. e Farm.*, p. 1245, 1892.

<sup>5</sup> LEWIN, *Toxicologie*, p. 192.

le cœur, et que la *diisopropylcétone*  $\text{C}^3\text{H}^7 - \text{CO} - \text{C}^3\text{H}^7$  est un hypnotique plus faible que la diéthylcétone. L'action hypnotique paraît donc être corrélative de la présence du radical éthylique  $\text{C}^2\text{H}^5$ , ainsi qu'on le remarque aussi dans la série du sulfonal. Il en est de même dans la série aromatique ; la *benzophénone*  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{C}^6\text{H}_5$  et l'*acétophénone*  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{CH}_3$  sont des hypnotiques plus faibles que les cétones grasses, tandis que l'*éthylphénylcétone*  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{C}^2\text{H}_5$  se montre presque aussi active que ces dernières.

On peut d'ailleurs rencontrer dans une même série des propriétés fort différentes. Parmi les cétones grasses, la *méthylnonylcétone*  $\text{CH}_3 - \text{CO} - (\text{CH}_2)^7 - \text{CH}_3$  est la seule qui possède des propriétés aphrodisiaques.

La fonction quinonique peut être considérée comme le groupement ekkoproticophore ou purgatif. Les recherches de Tschirch<sup>1</sup> ont en effet montré que la plupart des laxatifs naturels sont des dérivés des oxvinéthylantraquinones qui renferment toutes le groupement



D'après Vieth<sup>2</sup>, le méthyle des purgatifs naturels anthraquinoniques n'est pas indispensable. Mais la position respective des oxhydroyles phénoliques est d'une importance capitale. De même que la propriété tinctoriale de l'alizarine est spécifique de la position 1,2 des oxhydroyles, c'est ici la position 1,3 qui est la plus favorable.

Le groupement atomique actif des purgatifs est donc complexe : le support anthraquinonique constitue le groupement ekkoproticophore, et la disposition spéciale des oxhydroyles représente le groupement ekkoproticogène.

Les recherches de Brissemoret<sup>3</sup> ont en outre montré que la benzoquinone, la naphthoquinone, sont, comme l'anthraquinone, des ekkoproticophores ; il en est de même des quinoïdes et des imines quinoïques. On peut donc dire que *la fonction quinonique est la fonction active du groupement ekkoproticophore*.

Les propriétés laxatives de la phtaléine du phénol, signalées plus

<sup>1</sup> TSCHIRCH, *Ber*, 474 : 1898 : *Arch. Pharm.*, **290**, 630 ; 1902.

<sup>2</sup> VIETH, *Munchner medizinische Wochenschrift*, n° 35, 1901.

<sup>3</sup> BRISSEMORET, *Contribution à l'étude des purgatifs organiques*, Paris, 1905. *Bull. Soc. pharm.*, p. 17, 1905. *C. R. Soc. Biol.*, **55**, 48, 1903.

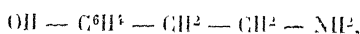
haut (p. 143), ne doivent donc plus nous surprendre puisque ce composé peut affecter la forme quinonique, et qu'il peut donner naissance, par réduction dans l'organisme, à un noyau de nature anthracénique.

**7° Dérivés azotés basiques.** — Les propriétés physiologiques des substances azotées dépendent en grande partie du reste non azoté de la molécule, du mode de liaison de l'azote, de sa valence, ainsi que de la faculté de réaction du groupement azoté.

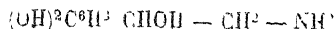
Le groupement aminé  $\text{NH}^2$ , fixé sur une chaîne ouverte d'atomes de carbone, jouit de propriétés vasoconstrictives remarquables, à l'inverse du radical  $\text{NO}^2$  qui est un vasodilatateur.

Barger et Dale<sup>1</sup> ayant isolé de l'ergot de seigle divers produits aminés, parmi lesquels l'*isoamylamine*  $(\text{CH}^3)_2\text{CH} - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{NH}^2$ , qui est un vasoconstricteur énergique, ont été conduits à examiner les effets vasomoteurs des homologues supérieurs et inférieurs. Ils ont trouvé que toutes ces bases exercent une même vasoconstriction périphérique, mais qu'elles présentent un maximum d'activité pour les termes en  $\text{C}^4$  et en  $\text{C}^5$ , c'est-à-dire pour l'*amylamine* et l'*hexylamine*.

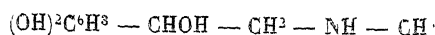
L'introduction d'un noyau benzénique dans la molécule de ces amines ne modifie pas sensiblement leur action vasomotrice, mais la présence d'un oxhydryle phénolique la renforce considérablement. C'est ainsi que l'*oxyphényléthylamine*



rencontrée également par Barger dans l'extrait d'ergot de seigle, est beaucoup plus active que le dérivé non phénolique correspondant. Un second oxhydryle phénolique renforce encore l'action vasoconstrictive, et l'effet maximum est obtenu lorsque la chaîne latérale possède en outre un oxhydryle alcoolique. La *droxyphényléthylolamine*



et son homologue supérieur l'*adrénaline*



sont les deux plus puissants agents vasoconstricteurs connus.

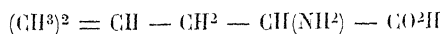
<sup>1</sup> BARGER et DALE, *Biochem. Journ.*, **2**, 240; 1907. *Arch. exp. Path.*, **61**, 413; 1909.

On peut donc dire qu' *il existe un groupement vasoconstricteur*  $R-NH^2$  ou  $R-NH-R'$ , susceptible d'être renforcé par l'adjonction de groupements adjuvants phénoliques ou alcooliques; nous verrons plus loin que l'isomérisie optique qui résulte de la présence du groupement alcool secondaire peut entraîner l'existence d'un isomère beaucoup plus actif.

Nous avons indiqué plus haut (p. 152) le rôle joué par le groupement aminé dans les éthers benzoïques des amino-alcools. D'après M. Fourneau, le groupement aminé permettrait la fixation de ces composés sur la substance nerveuse; on pourrait donc considérer le groupement amino-alcool de ces composés comme anesthésiophore et le groupement benzoïque comme anesthésiogène, puisque la fonction anesthésique paraît être due à la seule fonction éther benzoïque. Cette conception du rôle du groupe  $NH^2$  est en accord avec les idées d'Ehrlich qui voit dans ce radical  $NH^2$  un véritable groupement haptophore.

Nous avons déjà vu également (p. 153) le résultat de l'acidylation des amines

Les composés de la série grasse qui renferment à la fois une fonction amine et une fonction acide sont généralement inactifs. Le *glycocolle*  $NH^2-CH^2-CO^2H$ , l'*alanine*  $CH^3-CH(NH^2)-CO^2H$  et la *leucine*



appartiennent à une série de corps qui peuvent être utilisés comme aliments. Cependant, l'*acide carbanique*  $NH^2-CO-OH$  est toxique (Nencki<sup>1</sup>), sans doute par suite de sa forme instable; ses éthers, comme l'*uréthane*  $NH^2-COOC^2H^3$ , sont des hypnotiques peu toxiques.

L'accumulation des groupements aminés dans la molécule des amines grasses n'augmente pas leur toxicité. La *tétraméthylènediamine*  $NH^2-(CH^2)^3-NH^2$  et la *pentaméthylènediamine*  $NH^2-(CH^2)^4-NH^2$  ne sont pas toxiques. L'*hydrazine*  $NH^2-NH^2$  fait exception et est beaucoup plus toxique que l'*ammoniac*  $NH^3$ .

Au contraire des diamines grasses, les diamines aromatiques sont très toxiques, et cette toxicité peut encore varier avec les positions relatives des groupements aminés. Dubois et Vignon<sup>2</sup> ont en effet

<sup>1</sup> NENCKI, *Arch. des Sc. Biol. de Saint-Petersbourg*, **1**, 624.

<sup>2</sup> DUBOIS et VIGNON, *C. R.*, **107**, 593; 1888.

montré que la *p* phénylènediamine  $C^6H^1(NH^2)_{1,4}^2$  est plus active que son isomère *méta*  $C^6H^1(NH^2)_{1,3}^2$ .

La toxicité de la *phénylhydrazine*  $C^6H^1 - NH - NH^2$  est plus grande que celle de l'*aniline*  $C^6H^1 - NH^2$ .

Cependant l'acide diamino-3,4-phénylarsinique est 25 fois moins toxique que l'acide *p*-aminophénylarsinique (Bertheim<sup>1</sup>).

L'introduction de groupements aminés dans les noyaux de la pyridine, du camphre, de la pyrimidine augmente également la toxicité des substances correspondantes. La toxicité de l'*adénine* ou *amino-6-purine* paraît tenir à la présence du groupe  $NH^2$ .

La toxicité d'un grand nombre d'autres substances, comme la *cyanamide*  $CN.NH^2$ , la *guanidine*  $NH = C(NH^2)^2$ , etc., peut également se rattacher à la présence du groupe  $NH^2$ .

Lorsque le groupe  $NH^2$  doit permettre la solubilisation d'un composé organique sous la forme de sels, il sera préférable de l'introduire sous la forme de glycocole qui conduit à des substances de moindre toxicité.

•

Les composés dans lesquels se trouve un azote tertiaire sont peu toxiques. Dans la série de la pyridine, la toxicité augmente à mesure qu'on s'élève dans la série; la *pyridine*  $C^5H^5N$  est la moins active, puis viennent la *picoline*  $C^5H^4N$ , la *lutidine*  $C^6H^7N$ , la *collidine*  $C^8H^{11}N$  qui est 6 fois plus toxique que la pyridine, et la *parvoline*  $C^9H^{13}N$ , 8 fois plus toxique que la pyridine. Mais si, par réduction, on transforme cet azote tertiaire en un groupe  $NH$ , on obtient des produits très toxiques. C'est ainsi que la *pipéridine*  $C^6H^{11}N$  et la *tétrahydroquinoléine*  $C^9H^{13}N$  sont beaucoup plus toxiques que la pyridine et que la quinoléine.

Le passage d'un azote tertiaire à l'état pentavalent peut aussi augmenter fortement la toxicité d'une substance azotée. La méthylation de la curine à l'azote transforme une base peu vénéneuse en un composé très toxique.

L'*hydroxylamine*  $NH^2OH$  est une substance toxique. Il en est de même des *oximes*  $R = N - OH$ , qui, suivant Obermayer et Paschkis<sup>2</sup>, sont plus toxiques que les aldéhydes et que les cétones dont elles dérivent.

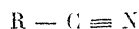
### 8° Dérivés cyanés; nitriles et carbylamines. — D'une manière

<sup>1</sup> BERTHEIM, *Ber*, **44**, 3092, 1911

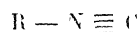
<sup>2</sup> OBERMAYER et PASCHKIS, *Monats*, **13**, 151, 1892



générale, les *nitriles* et les *cyanures*



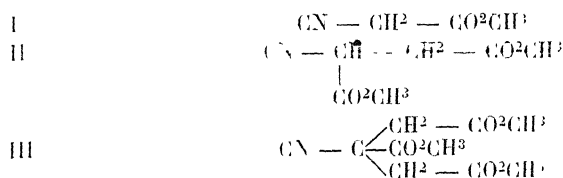
provoquent le coma ; les *carbylamines*



paralysent les centres respiratoires.

Les nitriles paraissent être d'autant plus toxiques que leur décomposition dans l'organisme donne plus facilement naissance à l'acide cyanhydrique  $H - C \equiv N$ . Suivant Verbrugge<sup>1</sup>, la toxicité augmente jusqu'au terme en  $C^1$  pour diminuer ensuite ; elle est exaltée par le voisinage de la fonction cétonique et affaiblie par le voisinage de la fonction alcoolique, c'est ainsi que le *nitrile acétylacétique*  $CH^3 - CO - CH^2 - CN$  est plus toxique que le *nitrile butyrique*  $CH^3 - CH^2 - CH^2 - CN$ .

Barthe et Ferré<sup>2</sup>, ayant comparé les dérivés suivants :



ont trouvé que le groupement CN est d'autant plus actif qu'il se trouve dans son voisinage plus d'hydrogène remplaçable et que le poids moléculaire est moins élevé. Le premier de ces composés est le plus toxique, le second possède une action intermédiaire entre le premier et le troisième qui est inoffensif.

Il ne paraît y avoir aucun rapport régulier entre les toxicités et les poids moléculaires des dinitriles homologues, malonique et succinique. On ne peut non plus établir de relations bien nettes dans la série des nitriles aromatiques. Le *cyanure de benzyle*  $C^6H^5 - CH^2 - CN$  est 5 à 6 fois plus toxique que le *benzonitrile*  $C^6H^5 - CN$  ; le premier paraît se décomposer dans l'organisme avec production d'acide cyanhydrique ; il en est de même du *nitrile mandélique*  $C^6H^5 - CHOH - CN$ , qui, d'après Giacosa<sup>3</sup> et Reid Hunt<sup>4</sup>, est plus toxique encore.

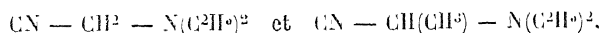
<sup>1</sup> VERBRUGGE, *Arch. exp. Path.*, **5**, 461, 1876.

<sup>2</sup> BARTHE ET FERRÉ, *Arch. de Physiol.*, (3), **4**, 488.

GIACOSA, *Zeit. physiol. Ch.*, **8**, 95, 1883.

<sup>4</sup> REID HUNT, *Arch. intern. Pharmacodyn.*, **12**, 447, 1903.

Les nitriles aminés tels que :



qui renferment un radical  $\text{C}^2\text{H}^5$  sur l'azote, laissent séparer de l'acide cyanhydrique dans l'organisme ; cette séparation ne se produit plus lorsqu'il se trouve, comme dans le nitrile

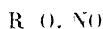


un radical aromatique fixé à l'azote.

Les *carbylumines* sont aussi des substances fortement toxiques. La *méthylcarbylumine*  $\text{CH}^3 - \text{N} \equiv \text{C}$ , qui constitue probablement le venin du crapaud (Gautier et Etard<sup>1</sup>), est plus toxique que l'acide cyanhydrique (Calmels<sup>2</sup>). L'*éthylcarbylumine*  $\text{C}^2\text{H}^5 - \text{N} \equiv \text{C}$  est, par contre, 8 fois moins toxique que l'acide cyanhydrique.

**9° Dérivés nitrosés et dérivés nitrés.** — L'action physiologique des groupements NO et NO<sup>2</sup> diffère suivant qu'ils sont reliés au carbone directement ou par l'intermédiaire de l'oxygène :

Cash et Dunstan<sup>3</sup> ont montré que tous les *nitrites*



sont des vasodilatateurs périphériques dont l'effet se traduit par un abaissement de la pression artérielle, contrastant avec une légère augmentation concomitante des battements cardiaques. Cette action croît avec le poids moléculaire et est inversement proportionnelle au nombre de groupements O.NO. Les nitrites des alcools tertiaires sont plus actifs que les nitrites des alcools secondaires et ces derniers le sont plus que les nitrites des alcools primaires, sans doute par suite d'une moins grande stabilité.

Cette propriété s'étend aux *éthers nitriques*  $\text{R} - \text{ONO}^2$ , alors que les nitrates minéraux sont inactifs au point de vue vasomoteur. Aussi admet-on que les éthers nitriques sont réduits dans l'organisme à l'état de dérivés nitreux, et même, suivant Löew<sup>4</sup>, à l'état de dérivés aminés. Cependant, d'après Marshall et Haldane<sup>5</sup>, l'action des éthers

<sup>1</sup> GAUTIER et ETARD, *C. R.*, **98**, 131, 1881

<sup>2</sup> CALMELS, *C. R.*, **98**, 153, 1881

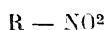
<sup>3</sup> CASH et DUNSTAN, *Philosoph. Trans.*, **84**, 505 : 1893

<sup>4</sup> LÖEW, *Frunke's, Arzneimittelsynthese*, p. 80, Berlin, 1906

<sup>5</sup> MARSHALL et HALDANE, *Journ. of Physiology*, **22**, 2

nitriques est spécifique du groupement  $\text{NO}^2$ , et paraît inversement proportionnelle au nombre de ces groupements. La *mannite pentanitrée* est moins active que l'*érythrite tétranitrée* et plus active que la *mannite hexanitrée*

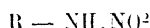
Les *dérivés nitrés*



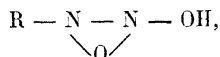
de la série grasse sont toxiques ; à faible dose, ils tuent les animaux en paralysant la respiration. Leur action n'est pas comparable à celle des nitrites.

L'introduction d'un groupement  $\text{NO}^2$  dans un noyau cyclique en augmente généralement la toxicité, sauf cependant pour les corps qui possèdent une chaîne latérale, dont l'oxydation donne naissance à l'acide *p*-nitrobenzoïque non toxique

L'action physiologique du groupement  $\text{NO}^2$  pourrait au besoin contribuer à l'établissement de la constitution chimique de certains dérivés nitrés. C'est ainsi que d'après Stockvis et Spruyt<sup>1</sup>, les *nitramines*, pour lesquelles deux formules se trouvent en présence, celle de Franchimont<sup>2</sup>



et celle de Hantzsch<sup>3</sup>



se comportent sensiblement comme les dérivés nitrés au point de vue physiologique.

**10° Dérivés sulfurés.** — La substitution du soufre à l'oxygène d'une fonction organique en augmente généralement l'activité ainsi que la toxicité, et dans certains cas lui communique des propriétés spéciales.

Les *mercaptans*



sont plus toxiques que les alcools correspondants, mais moins toxiques que l'hydrogène sulfuré. Ils sont doués d'une odeur repoussante qui croît avec le poids moléculaire. Le *butylmercaptan* et l'*amylmercaptan* possèdent l'odeur la plus intense que nous connaissons

<sup>1</sup> STOCKVIS et SPRUYT, *Arch. intern. de Pharmacodyn* **6**, 279, 1899

<sup>2</sup> FRANCHIMONT, *Rec. tr. Ch. P. B.*, **7**, 354, 1888

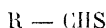
<sup>3</sup> HANTZSCH, *Ber.*, **32**, 3072, 1899

## Les sulfures



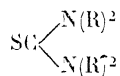
sont à peu près indifférents au point de vue physiologique, mais les produits qui en dérivent par fixation d'un iodure alcoolique, tels que l'*iodotriméthylsulfine*  $(CH^3)^3SI$ , sont très toxiques et possèdent une action qui rappelle l'action des sels de cuivre; les hydrates correspondants  $(CH^3)^3SOH$  sont encore plus toxiques

## Les thio-aldéhydes



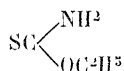
sont plus actives que les aldéhydes correspondantes. La *trithio-aldéhyde*  $(CH^3 - CHS)^3$  est plus active que la *paraldéhyde*  $(CH^3 - CHO)^3$ ; cette dernière est douée de propriétés hypnotiques et n'agit pas sur le cœur, tandis que la trithio-aldéhyde, également hypnotique, agit sur le cœur et est fortement toxique (Lusini<sup>1</sup>).

## Les thio-urées



présentent, d'après les recherches de Binet<sup>2</sup>, une toxicité très variable suivant les radicaux fixés à l'azote. La *thio-urée*  $CS(NH^2)^2$  se montre toxique à la dose de 4 grammes par kilogramme d'animal après avoir produit une excitation du poulx et une destruction de la sensibilité. L'*éthylthio-urée*  $NH^2 - CS - NH - C^2H^5$  est peu active, tandis que l'*acétylthio-urée*  $NH^2 - CS - NH - CO - CH^3$  et la *phénylthio-urée*  $NH^2 - CS - NH - C^6H^5$  sont très toxiques. La symétrie de la molécule paraît aussi avoir une certaine influence; tandis que la *diméthylthio-urée symétrique*  $CS(NH - CH^3)^2$  et la *diéthylthio-urée symétrique* sont à peu près inactives, la *méthyl-éthylthio-urée*  $CH^3 - NH - CS - NH - C^2H^5$  peut provoquer la mort.

## Les thio-uréthanes



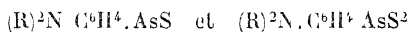
se montrent très toxiques, et, d'une manière générale, on peut dire que les substances dans lesquelles le soufre fait partie de l'assemblage  $SC(OR)$  sont beaucoup plus toxiques que les substances dans lesquelles il fait partie du groupement  $OC(SR)$  (Smith<sup>3</sup>)

<sup>1</sup> LUSINI, *Ann. de Chim. et de Pharm.*, **15**, 14, 1892

<sup>2</sup> BINET, *Rev. Méd. Suisse*, p. 540, 6281; 1893

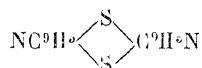
<sup>3</sup> SMITH, *Pflug. Arch.*, **53**, 481

Cette augmentation de l'activité et de la toxicité par la substitution du soufre à l'oxygène des composés organiques se rencontre encore dans bien d'autres composés. C'est ainsi que les *dérivés sulfurés de l'acide p-aminophénylarsinique*



sont plus actifs vis-à-vis des trypanosomes que les dérivés oxygénés correspondants, mais sont aussi plus toxiques.

L'introduction du soufre dans une molécule, avec formation d'une chaîne fermée, peut modifier profondément les propriétés d'une substance. La quinoléine  $\text{C}^9\text{H}^7\text{N}$ , fortement toxique, chauffée avec le soufre, fournit le *thioquinanthrène*



qui est inoffensif.

Les composés comme le *thiophène*, l'*ichtyol*, dans lesquels le soufre fait partie d'un noyau fermé, possèdent, à côté de leurs propriétés antiseptiques et antiparasitaires, une action qui rappelle les propriétés de l'iode.

L'introduction, dans une molécule, du soufre sous la forme oxydée lui communique souvent des propriétés tout à fait spéciales.

Les *sulfones*



sont généralement douées de propriétés hypnotiques, tels les sulfonals dont les usages sont bien connus.

Nous avons déjà vu (dérivés acides) l'action particulière du groupement  $\text{SO}^3\text{H}$ .

**11° Dérivés non saturés** — D'après Lowe<sup>1</sup> la présence d'une double ou d'une triple liaison dans une molécule organique en augmente la toxicité. Mais il ne faut pas oublier que cette action dépend, non seulement de la présence de cette liaison, mais encore de la place qu'elle occupe dans la molécule, et de l'assemblage du reste de la molécule.

L'*alcool allylique*  $\text{CH}^2 = \text{CH} - \text{CH}^2\text{OH}$ , est beaucoup plus toxique que l'*alcool propylique*  $\text{CH}^3 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2\text{OH}$ ; tandis que ce dernier produit une légère excitation, le premier accélère la respiration et peut amener la mort (Miessner<sup>2</sup>).

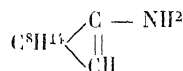
<sup>1</sup> LÖWE, *Zeit f. Biol.*, **37**, 222

<sup>2</sup> MIESSNER *Berl. kl. Wiss.*, p. 819, 1891

Le *diiodo-acétylène*  $\text{CI} \equiv \text{CI}$  et le *diiodo-éthylène*  $\text{CHI} = \text{CHI}$  sont extrêmement toxiques, beaucoup plus que l'*iodoforme*  $\text{CHI}^3$ .

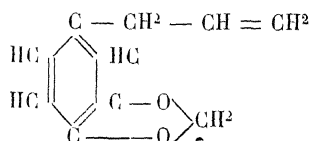
L'*allylamine*  $\text{CH}^2 = \text{CH} - \text{CH}^1 - \text{NH}^2$  est à peu près inoffensive, tandis que l'*iso-allylamine*  $\text{CH}^1 - \text{CH} = \text{CHNH}^2$  est très toxique.

La *camphylamine*

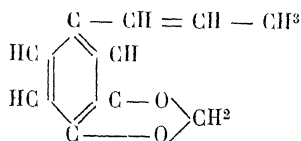


n'est toxique qu'à la dose de 0,45 gr. par kilogramme d'animal, tandis que l'*iso-allylamine* est déjà toxique à la dose de 0,01 gr ; le groupement  $\text{CH} = \text{CNH}^2$  réagit donc de façon différente suivant le radical auquel il est associé.

A doses égales, le *safrol*

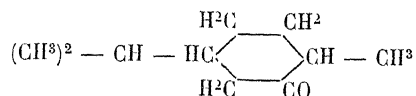


est toxique, tandis que l'*isosafrol*

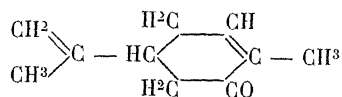


ne l'est pas. Cette différence est sans doute en rapport avec la stabilité des liaisons éthyléniques de chacun de ces composés.

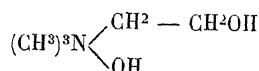
Des différences analogues se retrouvent dans beaucoup d'autres séries. La *menthone*



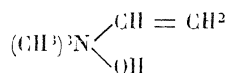
est bien moins toxique que la *carvone*



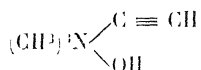
La *choline*



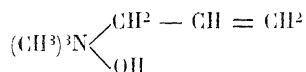
n'est que faiblement toxique alors que la *névrine*



est un poison violent et que l'*oxyde de triméthylacétylène-ammonium*

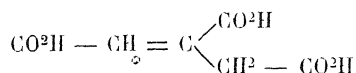


est plus toxique encore que la névrine. Cependant, l'*oxyde d'allyl-triméthyl-ammonium*



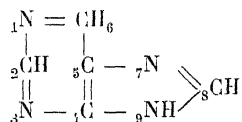
est peu toxique.

Si nous remarquons aussi que l'*acide aconitique*

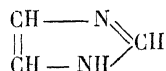


est inoffensif, nous voyons combien il est difficile de prévoir le sens dans lequel seront modifiées les propriétés physiologiques d'une substance par l'introduction dans sa molécule d'une double ou d'une triple liaison

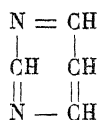
**12° Dérivés de la purine** — Les propriétés physiologiques des dérivés de la *purine*



paraissent plutôt dépendre de la présence du groupe imidazol



que de la présence du groupe pyrimidine



Ainsi, la *monoformyldiméthyl-1,3-diamino-4,5-dioxy-2,6-pyrimidine* est à peu près dénuée d'action physiologique, tandis que par fermeture de la chaîne avec formation d'un noyau imidazolique on obtient la *diméthyl-1,3-xanthine* ou *thiophylline*, très active (H Dreser<sup>1</sup>)

Il semble résulter des études de Schmiedberg<sup>2</sup>, Filehne<sup>3</sup>, Albanese<sup>4</sup>, qu'il n'existe pas de rapports bien définis entre le nombre d'oxygènes ou de radicaux alcooliques introduits dans le noyau de la purine et les modifications des propriétés physiologiques de ce noyau

L'action diurétique de quelques dérivés de la purine varie comme leur action sur le système nerveux

Par l'introduction d'un oxhydryle libre ou éthérifié dans leur molécule, les dérivés de la xanthine perdent leurs propriétés diurétiques

La caféine voit également ses propriétés s'atténuer par l'introduction dans sa molécule d'un oxhydryle ou d'un halogène. Ce changement est sans doute en rapport avec une oxydation plus facile dans l'organisme de la substance ainsi modifiée. Le groupement CN la rend par contre beaucoup plus toxique

Nous n'examinerons pas plus longuement les modes d'action des dérivés de la purine, car chacun d'eux possède des propriétés particulières dont il nous faudrait parler en détail

**13° De l'alcoylation des composés organiques** — L'introduction de radicaux alcoylés dans la molécule des composés organiques en modifie presque toujours fortement les propriétés physiologiques. Il est impossible d'établir une relation générale de ces modifications, qui dépendent en effet, non seulement du radical substituant, mais aussi du noyau dans lequel il est introduit et de la fonction qui est affectée par la substitution

Richardson<sup>5</sup> trouve que l'introduction de radicaux alcooliques gras donne souvent des composés d'autant plus toxiques que la grandeur moléculaire de ces radicaux est plus élevée. Ainsi, l'*éthylurée*-

<sup>1</sup> H. DRESER, *Pflug. Arch.*, **102**, 1

<sup>2</sup> SCHMIEDBERG, *Ber.*, **34**, 2550, 1904

<sup>3</sup> FILEHNE, *Arch. de Physiol.*, p. 72, 1886

<sup>4</sup> ALBANESE, *Arch. exp. Path.*, **44**, 319, 1910

<sup>5</sup> RICHARDSON, *Med. Times and Gazette*, (2), p. 705, 1869



*thane* est plus toxique que le *méthyluréthane* ; la *propylpipéridine* l'est plus que l'*éthylpipéridine*

La présence des groupes méthyles sur le noyau benzénique diminue l'action sédatrice de ce dernier sur le système nerveux. Le *mésitylène* ou *triméthylbenzène*  $C^6H^3(CH^3)^3$ , est beaucoup moins actif que les *xylènes* ou *diméthylbenzènes*  $C^6H^4(CH^3)^2$ , et ces derniers sont moins actifs que le *toluène* ou *méthylbenzène*  $C^6H^5.CH^3$ . Ces variations paraissent plutôt dépendre du nombre d'hydrogènes substitués que du radical substituant, l'*éthylbenzène*  $C^6H^5.C^2H^5$  possède sensiblement la même activité que le toluène.

L'alcoylation à l'azote peut apporter des modifications profondes et des plus intéressantes. La *triméthylamine*  $(CH^3)^3N$  ne possède plus les propriétés sédatrices de l'*ammoniac*  $NH^3$ .

La méthylation à l'azote rend certaines substances moins toxiques et même inoffensives ; c'est le cas de la *brucine*, de la *strychnine*, de la *morphine* et de la *nicotine*. Lorsque l'azote passe de l'état trivalent à l'état pentavalent on constate souvent au contraire une augmentation de la toxicité ; la *curine*, base tertiaire peu toxique, donne, par méthylation à l'azote, une substance toxique.

Des variations importantes peuvent résulter du nombre de groupements introduits. La *phénylméthylpyrazolone* n'est pas antipyrétique, mais le devient par l'introduction d'un nouveau radical méthyle pour former la *phényldiméthylpyrazolone* ou *antipyrine*. L'introduction de groupes méthyles dans la molécule de la *xanthine* diminue son action paralysante, mais augmente sa toxicité ; la xanthine est sans action sur le cœur, il n'en est pas de même de la *caféine* ou triméthylxanthine.

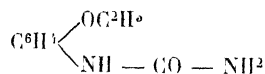
Une diminution très sensible de la toxicité, par suite de l'introduction d'un groupe méthyle, est caractéristique pour l'arsenic ; le *bichlorure de méthylarsine*  $CH^3AsCl^2$  est toxique tandis que le *chlorure de diméthylarsine*  $(CH^3)^2AsCl$  l'est peu.

La substitution d'un radical alcoolique à l'hydrogène d'un oxydyle donne au composé, indépendamment du changement de propriétés physiologiques, plus de stabilité relativement à sa destruction dans l'organisme. Elle communique en général, et plus particulièrement l'introduction du radical éthyle  $C^2H^5$ , une action narcotique ; celle-ci paraît être indépendante de la constitution du reste de la molécule et semble seulement dépendre du radical  $C^2H^5$ . Les essais tentés pour remplacer le groupe éthyle  $C^2H^5$  par d'autres radicaux alcooliques ont donné des substances moins actives. Cette

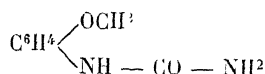
différence est particulièrement marquée pour les sulfones méthylées et éthylées. Les sulfones méthylées sont à peu près inactives et passent inaltérées dans l'organisme, tandis que les sulfones éthylées sont des hypnotiques puissants et sont complètement décomposées dans l'organisme. Les propriétés anesthésiques de l'éther ordinaire  $C^2H^5 \cdot O \cdot C^2H^5$  peuvent ainsi se rapprocher de la présence des groupements  $C^2H^5$  dont l'action vient s'ajouter à celle de la fonction éther oxyde qui joue un rôle important dans le groupe des anesthésiques. L'introduction d'un groupement  $OC^2H^5$  dans la molécule de la caféine lui communique aussi des propriétés hypnotiques (Dujardin-Beaumez<sup>1</sup>). L'action hypnotique se rencontre aussi chez quelques éthers sels éthyliques, l'oxalate d'éthyle  $C^2H^5 \cdot CO^2 - CO^2 \cdot C^2H^5$ , par exemple.

Il semble donc que le groupement  $O \cdot C^2H^5$  puisse être considéré comme un groupement atomique actif, au point de vue des actions anesthésique et hypnotique.

La différence d'action des groupements méthyle et éthyle, qui vient d'être signalée, se retrouve dans beaucoup d'autres cas. La *dulcine*



possède un pouvoir sucrant beaucoup plus considérable que l'éther méthylé correspondant.



Le remplacement d'un hydrogène acide par un radical alcoolique est souvent utilisé pour éviter l'action caustique des phénols et des acides aromatiques. Ces derniers sont alors introduits dans l'intestin sous la forme d'éthers qui s'hydrolysent lentement en régénérant l'acide ou le phénol correspondant. Le *salol*  $C^6H^7(CO^2C^6H^5)_2(OH)_2$  et le *salicylate de méthyle*  $C^6H^7(CO^2CH^3)_2(OH)_2$  sont moins caustiques que l'acide salicylique  $C^6H^7(CO^2H)_2(OH)_2$ ; l'un de ces composés, le salol, est très employé comme antiseptique intestinal. D'après N. Sulzberger et L. Spiegel<sup>2</sup> on obtient des dérivés de l'acide salicylique non caustiques, facilement absorbables par la

<sup>1</sup> DUJARDIN-BEAUMEZ, *Bull. gén. de Therap.*, p. 241; 1886

<sup>2</sup> N. SULZBERGER et L. SPIEGEL, *Br. all.* 206056, 4/5, 1906

peau et se dédoublant dans l'organisme, en régénérant le dérivé salicylique, par éthérisation de l'oxhydrile phénolique au moyen d'acides gras renfermant au moins 12 atomes de carbone.

Il arrive parfois que la substitution d'un radical alcoolique à un hydrogène phénolique donne naissance à des composés beaucoup plus toxiques. L'*éther diméthylque de la résorcine*  $C^6H^4(OCH^3)_2$ , est beaucoup plus toxique que la *résorcine*  $C^6H^4(OH)_2$ ; il suffit d'en placer une goutte sous une cloche pour tuer cinq grenouilles en trois à cinq minutes.

**14° Influence de l'isomérisie.** — La différence des propriétés physiologiques des nitriles et des carbylamines, ainsi que celle qui résulte de la place d'une liaison non saturée dans une molécule, nous ont déjà montré que des substances isomères peuvent avoir des actions fort différentes. On peut en citer beaucoup d'autres exemples; les *acides  $\alpha$ - et  $\gamma$ -aminobutyriques* sont inactifs, tandis que l'*acide  $\beta$ -aminobutyrique* est un narcotique (Sternberg<sup>1</sup>)

Cette influence de l'isomérisie est particulièrement intéressante dans la série aromatique

Bokorny<sup>2</sup> avait indiqué que les dérivés para sont plus toxiques que les dérivés ortho. Le *p-nitrophénol*  $C^6H^4(OH)_1(NO^2)_1$ , est plus toxique que le *m-nitrophénol*  $C^6H^4(OH)_1(NO^2)_2$  et ce dernier est lui-même plus toxique que l'*o-nitrophénol*  $C^6H^4(OH)_1(NO^2)_2$ .

Le *p-bromotoluène* est aussi plus toxique que ses isomères *méta* et *ortho*. Il en est de même du *p-crésol* dont la toxicité est plus grande que celle de l'*o-crésol*.

Mais cette règle n'est pas générale. L'*aldéhyde o-nitrobenzoïque*  $C^6H^4(CHO)_1(NO^2)_2$  et l'*aldéhyde o-oxybenzoïque*  $C^6H^4(CHO)_1(OH)_2$  sont plus toxiques que leurs isomères *para*. L'*o-phénylènediamine*  $C^6H^4(NH^2)_{1,2}$  est aussi plus active que la *p-phénylènediamine*  $C^6H^4(NH^2)_{1,1}$ .

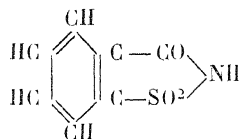
Parmi les *toluidines*  $C^6H^4(CH^3)(NH^2)$ , qui réagissent sur l'organisme d'une manière analogue à l'aniline, l'*ortho* est la plus toxique, la *para* et la *méta* le sont beaucoup moins. Parmi les trois *acétotoluides* isomères, le dérivé *méta* est seul antipyrétique

Une différence frappante est présentée par les *sulfimides benzoïques*

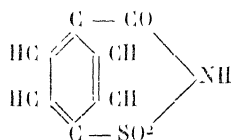
<sup>1</sup> STERNBERG, *Zeit. f. klin. Med.*, **38**, 65

<sup>2</sup> BOKORNY, *Zeit. f. prakt. Chem.*, **36**, 272. 1887

*ortho* et *para* Le dérivé *ortho*, ou *saccharine*



possède un pouvoir sucrant considérable (300 à 400 fois celui du sucre de canne), tandis que le dérivé *para*

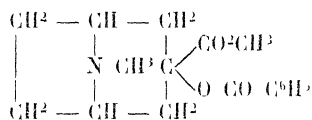


est sans saveur

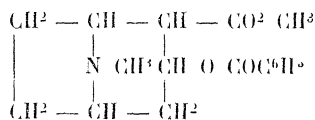
Dans la série du naphthalène, les dérivés  $\alpha$  sont plus toxiques que les dérivés  $\beta$ .

Dans le cas des substances de constitution plus complexe, on rencontre également de profondes différences.

*L'α-cocaine*

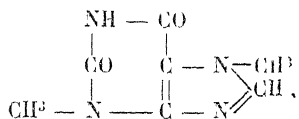


qui diffère de la *cocaine*



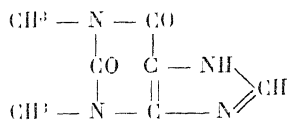
par la place d'un carboxyle dans le noyau de l'ecgonine, ne possède pas de propriétés anesthésiques (Willstaetter<sup>4</sup>)

*La théobromine*

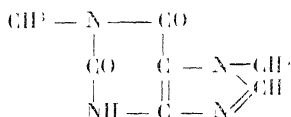


<sup>4</sup> WILLSTAEETER *Ber.*, **31**, 29, 1898

la *théophylline*



et la *paraxanthine*



qui diffèrent par la position de leurs groupes méthyles sont des diurétiques dont l'activité va en diminuant de la paraxanthine à la théophylline et à la théobromine (Schmiedberg<sup>1</sup>).

**Isomérisie stéréochimique** — Les propriétés physiologiques d'une substance peuvent varier, non seulement avec la fonction chimique de cette substance et avec la place de ces fonctions, mais aussi avec l'arrangement de ses éléments dans l'espace.

Pasteur<sup>2</sup> a depuis longtemps observé que certaines moisissures se nourrissent d'*acide tartrique droit* sans toucher à l'acide gauche, propriété qui est mise à profit pour isoler l'acide tartrique gauche de l'acide racémique

Chabré<sup>3</sup> montrait plus récemment que les toxicités différentes des *quatre acides tartriques* sont entre elles comme les nombres 31, 14, 8 et 6 dans l'ordre : gauche, droit, racémique et inactif. L'acide gauche étant beaucoup plus toxique que l'acide droit, on conçoit que les moisissures s'attaquent de préférence à l'acide droit.

Des différences analogues ont été constatées dans bien d'autres cas. L'*acide maléique* est toxique tandis que l'*acide fumarique* ne l'est pas.

La *nicotine gauche* est deux fois plus toxique que la *nicotine droite* ; l'injection de la nicotine droite est beaucoup moins douloureuse que l'injection de la nicotine gauche (A. Mayer<sup>4</sup>)

Les *hyoscyamines*, produits de dédoublement de l'atropine, sont plus actives que cette dernière ; l'action de l'hyoscyamine gauche sur le cœur et sur la pupille de l'œil est deux fois plus grande que celle

<sup>1</sup> SCHMIEDBERG, *Ber.*, **34**, 2550; 1901

<sup>2</sup> PASTEUR, *C. R.*, **32**, 110, 1856, **36**, 26, **37**, 110, 162, 1858

<sup>3</sup> C. CHABRIE, *C. R.*, **116**, 1140, 1893

<sup>4</sup> A. MAYER, *Ber.*, **37**, 1225, 1904.

de l'atropine et 12 à 18 fois plus forte que celle de l'hyoscyamine droite

Nous avons déjà vu que la fixation d'un iodure alcoolique sur l'azote trivalent d'un alcaloïde fournit en général des produits beaucoup plus toxiques; la *curine*  $C^{18}H^{19}NO^3$ , par fixation d'iodure de méthyle, conduit à la *méthylcurine*, 226 fois plus toxique (Böhm<sup>1</sup>) Lorsque les cinq radicaux reliés à l'azote sont différents on obtient deux isomères  $\alpha$  et  $\beta$ ; la fusion transforme  $\alpha$  en  $\beta$ ; d'après Hildebrandt<sup>2</sup>, les dérivés  $\alpha$  sont toujours plus toxiques que les dérivés  $\beta$ ; Vulpian<sup>3</sup> a remarqué des différences analogues entre les combinaisons organiques de l'arsenic, du phosphore et de l'antimoine suivant que ces éléments sont à l'état trivalent ou pentavalent, ainsi qu'entre les dérivés iodés mono- et trivalents.

D'une manière générale, on peut dire que les composés dans lesquels l'élément considéré comme élément support est susceptible de fixer un iodure alcoolique pour prendre la valence maximum fournissent des substances dont l'action physiologique rappelle celle du curare Cette action peut se rapprocher de l'arrangement et de l'orientation spéciale que prennent les groupements fixés dans ce cas; elle paraît être en relation avec la position particulière à cet arrangement

Les substances extractives d'origine animale ou végétale étant en général optiquement actives, il faudra donc tenir compte du signe de cette activité La synthèse conduisant au composé racémique, il faudra dédoubler celui-ci si l'on veut obtenir une substance dont l'action physiologique soit identique à celle du produit naturel.

C'est ainsi que d'après Cushny<sup>4</sup> l'*adrénaline naturelle*, qui est lévogyre, est un vaso-constricteur deux fois plus énergique que l'*adrénaline synthétique*, qui est racémique, tandis que l'*adrénaline dextrogyre* est inactive sur la pression du sang.

Les exemples qui précèdent nous montrent la complexité des relations existant entre la constitution des substances organiques et leur action thérapeutique. On peut dire toutefois qu'en édifiant des groupements semblables on obtient généralement des corps doués de propriétés analogues, et l'on retrouve (voir p 153) dans des substances

<sup>1</sup> BOHM, *Arch. Pharm.*, **235**, 660, 1897

<sup>2</sup> HILDEBRANDT, *Ber.*, **38**, 597; 1905.

<sup>3</sup> VULPIAN, *Arch. de Physiol. et Pathol.*, **1**, 172.

<sup>4</sup> CUSHNY, *Journ. of Physiol.*, 1300, 1908

de constitutions apparemment très différentes, comme l'*antipyrine*, l'*antifébrine* et la *quinine*, un groupement atomique semblable.

L'action physiologique d'un composé organique dépend en outre de son aptitude à réagir sur les substances qu'il rencontre dans l'organisme et des transformations qui en résultent.

Lœw<sup>1</sup> fait remarquer qu'un corps est d'autant plus toxique qu'il réagit plus facilement sur les groupements aldéhydique et aminé; l'hydrazine est plus toxique que l'ammoniac; la phénylhydrazine est plus toxique que l'aniline. On peut aussi rapprocher de ces propriétés les différences de toxicité déjà signalées entre la pipéridine et la pyridine, ainsi qu'entre la tétrahydroquinoléine et la quinoléine. Le groupement imidé de la saccharine, non toxique, ne réagit pas facilement sur les aldéhydes. Lœw ajoute que d'une manière générale : 1° toute substance qui réagit à une grande dilution est un toxique; 2° les bases qui renferment un azote primaire sont plus toxiques que les bases secondaires, et celles-ci plus toxiques que les bases tertiaires. Ainsi, la xanthine qui possède trois groupements NH est plus active que la théobromine qui ne présente qu'un seul groupement NH.

L'action anesthésique des différentes substances est d'après H. Meyer<sup>2</sup> et Overton<sup>3</sup> fonction de leur solubilité dans les lipoides du protoplasma; plus le coefficient de partage entre les lipoides et l'eau  $C = \frac{\text{Solubil Lip}}{\text{Solubil H}_2\text{O}}$  est élevé, plus l'action anesthésique est énergique.

Quant aux transformations dans l'organisme, elles peuvent être très variables, même pour des substances de constitutions très voisines.

Les *acides tartriques*, par exemple, sont inégalement attaqués dans l'organisme; on retrouve dans l'urine 25,6-29,3 p. 100 d'acide droit, 2,7-6,4 p. 100 d'acide gauche, 24,7-41,9 p. 100 d'acide racémique et 2,7-6,2 p. 100 d'acide inactif.

Les noyaux cycliques sont, pour la plupart, assez stables dans l'organisme. Les composés qui sont modifiés y subissent le plus souvent des réactions d'hydrolyse ou d'oxydation. Il peut aussi se produire des substances plus complexes toutes les fois que le produit d'oxydation appartient au genre benzoïque, par suite de la condensation de ce dernier avec le glycocolle ou acide amino-acétique, con-

<sup>1</sup> LOEW, *Naturl. System der Giftwirkung*, Munschen, 1893.

<sup>2</sup> MEYER, *Arch. exp. Pat.*, **42**, 109, 119; 1899.

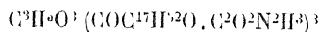
<sup>3</sup> OVERTON, *Studien über Narkose*, Iéna, 1901.

densation qui donne parfois des dérivés plus toxiques ; ainsi l'*acide p-chlorobenzoïque* est transformé en *acide p-chlorohippurique* beaucoup plus toxique.

Lors de la préparation d'un produit pharmaceutique nouveau, le chimiste doit en outre se préoccuper de mettre ce produit sous une forme commode à administrer, c'est-à-dire le rendre soluble et rendre sa saveur aussi peu désagréable que possible.

Nous avons déjà vu que la solubilisation d'une substance peut être réalisée par l'introduction dans sa molécule d'un groupement acide  $\text{CO}^2\text{H}$ , ou sulfonique  $\text{SO}^3\text{H}$ , ou encore d'un groupement aminé  $\text{NH}^2$ , de façon à pouvoir former des sels solubles dans l'eau ; nous avons aussi indiqué les inconvénients qui pouvaient en résulter.

Lorsqu'un produit est doué d'une saveur désagréable il est assez facile de modifier cette saveur, sans modifier l'action physiologique, par l'introduction dans sa molécule d'une nouvelle fonction convenablement choisie. C'est ainsi que suivant Zimmer<sup>1</sup> l'*huile de ricin* peut être avantageusement remplacée par son *éther allophanique*



inodore et insipide.

D'après W. Steinberg<sup>2</sup> la saveur sucrée ou amère d'une substance dépend du rapport et du mélange des groupements positifs et négatifs. Les composés qui renferment un groupement  $\text{OH}$  ou un groupement  $\text{NH}^2$  peuvent devenir insipides par alcoylation ou par acydlation, mais leur action physiologique devient différente, à moins que ces dérivés alcoylés ou acydlés ne soient hydrolysés dans l'organisme pour régénérer les composants. Pour éviter la causticité des phénols, on les introduit souvent dans l'organisme sous forme d'éthers.

La causticité et la saveur désagréable de certaines substances peuvent aussi être évitées en les associant à l'albumine, aux hydrates de carbone ou au tanin. Ce procédé est maintenant très employé pour masquer l'action caustique de certains métaux (fer, argent, mercure) qui sont introduits sous la forme de combinaisons albuminées, ou analogues, dans lesquelles les réactions ordinaires du métal n'apparaissent plus. Il peut également servir à masquer la

<sup>1</sup> ZIMMER et C<sup>ie</sup>, *Br. all.* 244497, 28/12, 1907

<sup>2</sup> W. STEINBERG, *Arch. f. Physiol.*, p. 451, 1898, p. 367, 1899



saveur de certains composés organiques ; l'*ichtyol* associé au tanin perd sa saveur désagréable ; il en est de même d'un grand nombre d'alcaloïdes qui forment avec le tanin des combinaisons insipides presque insolubles, comme le *tannate de quinine* qui se dédouble en ses composants dans le canal intestinal.

On voit combien est difficile le rôle du chimiste qui veut préparer une substance nouvelle d'action physiologique déterminée. Mais, grâce aux connaissances toujours plus approfondies que nous possédons sur le mode d'action des divers groupements, il trouve dans bien des cas un guide précieux, et, s'il ne peut encore diriger ses recherches à coup sûr, il le peut du moins avec beaucoup de chances de succès.

Le chimiste doit en outre s'assurer la propriété de ses découvertes. Pour cela, il ne suffit pas toujours de breveter la substance trouvée ou son procédé de fabrication, car une adroite modification du brevet peut lui faire perdre toute valeur. Aussi, lorsqu'il s'agit d'un produit d'une réelle importance, faut-il procéder autrement. On fait une étude aussi complète que possible du composé, de ses dérivés et de toutes les substances qui touchent au sujet. Le tout est garanti par une série de brevets qui empêcheront un concurrent de tourner le brevet principal. C'est ainsi qu'on a procédé pour la caféine et la théobromine en brevetant tous les dérivés du groupe purine ; on a procédé de même pour les brevets du musc artificiel et de l'ionone. Lorsqu'il s'agit d'un produit d'importance secondaire, on peut se contenter de le protéger par une marque « déposée » qui assure au moins la propriété du nom donné à ce produit. La marque déposée est du reste également appliquée aux produits brevetés, car les noms scientifiques des composés de la chimie organique sont souvent très rébarbatifs ; il est plus facile de dire *nirvanine* que *para-diéthylglycocollylamino-méta-oxybenzoate de méthyle*, et *stovaine* que *chlorhydrate d' $\sigma$ -diméthylamino- $\beta$ -benzoylpentanol*

---

## CHAPITRE II

### PRODUITS CHIMIQUES EMPLOYÉS EN MÉDECINE

Il est assez difficile de donner un bon classement des produits chimiques employés en médecine. Les écueils sont les mêmes en prenant pour base les fonctions chimiques ou l'action thérapeutique. Nous avons préféré prendre cette dernière pour former les grandes divisions et subdiviser celles-ci par fonctions chimiques. Nous étudierons donc successivement : les antiseptiques, les antithermiques, les hypnotiques, les anesthésiques, les modificateurs de la pression artérielle (vasodilatateurs et vasoconstricteurs), les purgatifs, les vomitifs, les diurétiques, les vermifuges, les trophiques ou reconstituants et enfin quelques composés n'ayant pu être rangés parmi les précédents. On rencontre dans chacun de ces groupes un très grand nombre de substances, nous ne citerons que les plus importantes.

#### § 1<sup>er</sup> — ANTISEPTIQUES

##### A. — DÉRIVÉS MINÉRAUX

La plupart des dérivés minéraux sont antiseptiques à un degré plus ou moins élevé.

C'est ainsi que le *fluorure de sodium* NaF est doué de propriétés antiseptiques remarquables, qui, dans certains cas, sont 7 fois supérieures à celles du sublimé.

Chacun connaît les usages de l'*acide borique*  $\text{BO}^3\text{H}^3$  comme antiseptique faible.

Un assez grand nombre d'autres produits minéraux fabriqués par l'industrie chimique, comme les *sulfites alcalins*, les *hypochlorites*, les *sulfates de fer, de cuivre et de zinc*, etc., sont également employés comme antiseptiques et désinfectants.

Parmi les antiseptiques qui relèvent spécialement de l'industrie

pharmaceutique, et qui ont pris en médecine une réelle importance, nous trouvons : l'*iode* et ses dérivés<sup>4</sup>; certains composés oxydants, comme l'*eau oxygénée*, les *peroxydes* et les *persels*; les *sels de mercure et d'argent*; un certain nombre de *métaux colloïdaux* et le *radium*; nous devons ajouter le *soufre* et les *sulfures*, très employés comme agents microbicides, et les *sels de bismuth*, très usités comme antiseptiques et astringents intestinaux

## IODE ET DÉRIVÉS

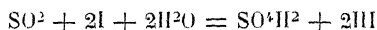
**Iode** — L'iode est très disséminé dans la nature. Il se rencontre dans les trois règnes : animal, végétal et minéral. Beaucoup de plantes marines (les fucus) et d'animaux marins (huîtres, morues, éponges) ont la propriété d'absorber les iodures des eaux de la mer et réalisent ainsi une concentration naturelle des iodures solubles; c'est à l'iode qu'elle renferme que l'huile de foie de morue paraît devoir ses propriétés médicinales. On rencontre l'iode sous la forme d'iodure et d'iodate mélangés au nitrate de soude du Chili, et c'est là aujourd'hui la source d'iode la plus abondante. Il existe aussi dans le phosphate de chaux et dans un grand nombre d'autres minéraux.

L'iode provient surtout des eaux-mères du nitrate du Chili. En France, en Angleterre et au Japon on traite les eaux-mères des cendres de varech.

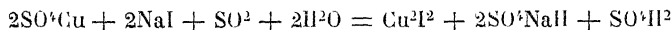
a) Pour retirer l'iode des eaux-mères du nitrate du Chili, on précipite d'abord l'iode de l'iodate par une proportion convenable de gaz sulfureux :



Il faut éviter un excès de gaz sulfureux qui transformerait l'iode précipité en acide iodhydrique soluble dans l'eau :

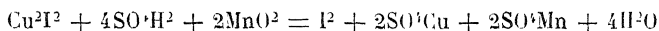


Après avoir séparé l'iode mis en liberté on précipite l'iode de l'iodure à l'état d'iodure cuivreux, au moyen du sulfate de cuivre et du gaz sulfureux :

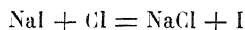


<sup>4</sup> En même temps que l'iode nous étudierons les iodures alcalins qui servent plus spécialement dans la médication iodurée comme agents dépuratifs.

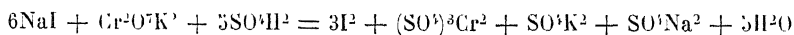
L'iode de cet iodure cuivreux est séparé par la réaction de Berthollet :



b) L'iode que renferment les eaux-mères des cendres de varech s'y trouve sous la forme d'iodure. On le sépare par l'action du chlore



ou au moyen de l'acide sulfurique et d'un oxydant, par exemple le bichromate de potassium :



Lors de cette mise en liberté de l'iode, il faut avoir soin d'éviter un excès de chlore ou d'oxydant qui transformerait l'iode précipité en acide iodique soluble. 1 000 kilogrammes de cendres de varech fournissent en moyenne 5,5 kg. d'iode lorsqu'on mélange les cendres venant d'espèces différentes de plantes marines.

On a tenté aussi de libérer l'iode des iodures par électrolyse. L'opération se fait dans un vase divisé en deux compartiments par une cloison poreuse; l'un contient une solution de soude caustique dans laquelle plonge une cathode en fer; l'autre renferme la solution d'iodure moyennement concentrée et faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique ou sulfurique, l'anode qui s'y trouve est en métal inattaquable par les acides.

L'iode obtenu par les méthodes précédentes est impur et renferme suivant sa provenance de 75 à 90 p. 100 d'iode. On le purifie par une ou deux sublimations.

L'*iode* est un corps solide gris noirâtre doué de l'éclat métallique. Il possède une odeur particulière qui rappelle à la fois celle du chlore et du brome. Il fond à 114° et bout au-dessus de 200°. Il se sublime dès la température ordinaire, aussi doit-on le conserver dans des flacons bien bouchés et à l'émeri, car il attaque le liège.  $D=4,95$ . Sa solubilité dans l'eau n'est que 1 p. 7.000. Il est soluble dans un grand nombre de solvants organiques; sa solution alcoolique à 1 p. 10 constitue la *teinture d'iode*.

L'eau iodée est utilisée comme antiseptique en obstétrique et en gynécologie. Les propriétés antiseptiques de l'iode servent aussi pour favoriser la conservation de liquides très altérables (sérothérapie). C'est surtout sous la forme de dérivés organiques, iodo-

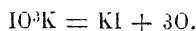
forme, aristol, etc., qui seront étudiés plus loin, que l'iode est utilisé comme antiseptique des plaies.

La médication iodurée consommant de grandes quantités d'*iodures alcalins*, nous indiquerons aussi les réactions qui permettent de préparer ces derniers

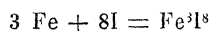
L'iode peut être transformé en iodure alcalin de deux façons différentes. L'une consiste à dissoudre l'iode dans la base alcaline, ce qui donne un mélange d'iodure et d'iodate



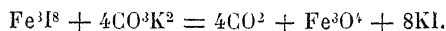
que l'on calcine de façon à décomposer l'iodate en iodure :



L'autre transforme l'iode en iodure de fer<sup>1</sup>



dont la solution est précipitée par un carbonate alcalin à l'ébullition :



Ce dernier procédé présente l'inconvénient de nécessiter un lavage long et ennuyeux de l'oxyde de fer, aussi préfère-t-on généralement le premier, sauf pour la préparation de l'iodure d'ammonium

L'*iodure de potassium* KI, qui est le plus important des iodures alcalins, cristallise en cubes ou en trémies incolores, très solubles dans l'eau, solubles dans 18 p 100 d'alcool à la température ordinaire. Il est très employé contre toutes les affections qui dépendent d'une diathèse scrofuleuse ou syphilitique.

L'*iodure de sodium* NaI + 2H<sup>2</sup>O cristallise en prismes clinorhombiques; au-dessus de 40° il cristallise anhydre et est cubique. Il peut remplacer l'iodure de potassium dans presque tous les cas; il a l'avantage d'être moins toxique, mais il se conserve moins bien, cependant l'iodure desséché se conserve suffisamment.

L'*iodure d'ammonium* NH<sup>4</sup>I est une poudre cristalline blanche, très soluble dans l'eau et dans l'alcool, de saveur désagréable. Il

<sup>1</sup> On emploie par rapport à l'iodure de fer FeI<sup>2</sup>, un léger excès d'iode, de façon à ce que la précipitation par le carbonate de potassium donne de l'oxyde ferroso-ferrique et non du carbonate ferreux CO<sup>3</sup>Fe. Ce dernier présente en effet l'inconvénient d'être soluble dans l'eau chargée de gaz carbonique pour donner une solution qui se trouble par oxydation à l'air, ce qui rend la filtration à peu près impossible.

est très actif. On l'emploie, à l'intérieur, dans les cas de syphilis et de phtisie, à doses plus faibles que l'iodure de potassium, et à l'extérieur contre la lèpre.

Depuis un certain nombre d'années la médication iodurée utilise aussi l'iode sous la forme de dérivés organiques, faisant ainsi revivre une ancienne médication qui avait été abandonnée depuis la découverte de l'iodure de potassium. On donnait autrefois aux malades l'éponge torréfiée. Ce médicament revient sous des formes analogues, avec le même principe actif, l'iode organique. Parmi ces substances nous citerons les suivantes :

L'*iodospongine*, obtenue en traitant l'éponge par l'acide sulfurique à 38 p. 100, puis par l'ammoniaque, et précipitation de la solution par le sulfate d'ammoniaque. Elle renferme 8 p. 100 d'iode ;

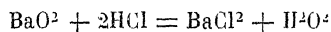
Les *huiles iodées* (*iodipine*, *lipiodol*), obtenues en traitant une huile non saturée, l'huile de sésame par exemple, par le chlorure d'iode. Elles sont généralement à 10, 25 et 50 p. 100 d'iode ;

Les *caséines iodées*, parmi lesquelles on trouve : la *periodocaséine* à 48 p. 100 d'iode qui résulte de l'action de l'iode sur la caséine ; l'*iodocaséine* à 9 p. 100 d'iode obtenue en traitant la précédente par l'hyposulfite, et la *caséiodine* à 6 p. 100 d'iode obtenue en traitant l'iodocaséine par l'acide sulfurique à 10 p. 100 ;

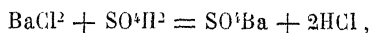
L'*hémoglobine iodée*, à 14 p. 100 d'iode, qui se prépare au moyen de l'iode et de l'hémoglobine

#### EAU OXYGÉNÉE

**Eau oxygénée  $H^2O^2$ .** — Thénard<sup>1</sup>, à qui l'on doit la découverte de l'eau oxygénée, préparait ce corps en décomposant le bioxyde de baryum par l'acide chlorhydrique :



L'acide chlorhydrique était régénéré par l'action de l'acide sulfurique avec précipitation de sulfate de baryte :



la liqueur acide était additionnée d'une nouvelle proportion de bioxyde de baryum, etc. Ces opérations étaient répétées un certain nombre de fois de façon à obtenir une eau oxygénée assez concen-

<sup>1</sup> THENARD, *Ann. Chim. Phys.* **9**, 441 : **10**, 114, 335, 1818

trée. Finalement, le chlorure de baryum était précipité par le sulfate d'argent.

Ce procédé est long et délicat. Aujourd'hui, on traite le bioxyde de baryum par un acide qui forme immédiatement un sel de baryum insoluble, et on concentre ensuite si cela est nécessaire par évaporation dans le vide et par cristallisation fractionnée. Les acides utilisés peuvent être l'acide sulfurique, l'acide phosphorique ou l'acide fluorhydrique; on se sert le plus souvent de ce dernier: un kilogramme de bioxyde de baryum sec, traité par 300 grammes d'acide fluorhydrique ordinaire, peut donner environ 4 litres d'eau oxygénée à 12 volumes.

Un point intéressant de l'histoire de l'eau oxygénée est l'obtention relativement facile de ce corps à l'état pur et cristallisé. Lorsqu'on refroidit vers  $-60^{\circ}$  (au moyen d'acétone et de neige carbonique) une eau oxygénée aussi concentrée que possible, elle se solidifie. Si l'on amorce avec ces cristaux une eau oxygénée à 80-90 p. 100, refroidie à  $-8^{\circ}$  ou  $-10^{\circ}$ , il se forme immédiatement de magnifiques aiguilles, transparentes comme de l'eau, qui envahissent bientôt toute la masse. En essorant ces cristaux et en les soumettant à une deuxième cristallisation fractionnée on obtient le peroxyde d'hydrogène pur  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

On a proposé aussi de préparer l'eau oxygénée au moyen du bioxyde de sodium et de l'acide fluorhydrique



en précipitant le fluorure de sodium par le fluorure d'aluminium à l'état de fluorure double ou cryolithe. Mais ce procédé donne plus difficilement un produit pur.

Lorsque l'eau oxygénée est destinée au blanchiment, elle se prépare le plus souvent au moyen du bioxyde de sodium et de l'acide sulfurique.

Le peroxyde d'hydrogène pur fond à  $-2^{\circ}$ . Il est livré au commerce sous la forme de solutions plus ou moins diluées. Sous le nom de *perhydrol*, la maison Merck fournit des solutions d'eau oxygénée pure à 30 p. 100 de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , soit 100 volumes, qui se conservent parfaitement bien à condition d'être emmagasinée dans des flacons enduits intérieurement de paraffine; l'attaque du verre par l'eau oxygénée provoquerait en effet la décomposition de cette dernière.

L'eau oxygénée est un antiseptique aujourd'hui très répandu. L'action antiseptique de la solution à 3 p. 100, soit 10 volumes,

équivalait sensiblement à celle du sublimé au 1/1000. Contre les fermentations putrides, elle paraît moitié plus active que le sublimé sans être toxique par elle-même, aussi est-elle très employée pour le lavage des plaies. On s'en sert aussi contre la phtisie, la diphtérie, dans les affections des voies urinaires, et parfois à l'intérieur contre les fermentations intestinales.

Sous le nom d'*oxols* on emploie des mélanges d'une solution d'eau oxygénée à 3 p. 100 avec 32-38 p. 100 d'alcool dans lequel on a dissous 1 p. 100 de menthol (*menthoxol*), de camphre (*camphoroxol*), etc.

En dehors de ses applications médicales, l'eau oxygénée est aussi très employée pour la décoloration des fibres végétales.

#### PEROXYDES

Les plus employés sont le peroxyde de magnésium et le peroxyde de zinc

Le peroxyde de magnésium ou *Hopogan*  $MgO^2$  s'obtient très pur en mettant en contact la magnésie hydratée avec une solution d'eau oxygénée pure. Suivant la quantité d'eau oxygénée employée, on obtient des mélanges en proportions variables de magnésie  $MgO$  et de peroxyde  $MgO^2$ . Le *perhydrol magnésique* de Merck<sup>1</sup> renferme 15 à 25 p. 100 de peroxyde et 75 à 85 p. 100 de protoxyde

Le peroxyde de magnésium peut s'obtenir d'une façon plus économique en traitant la magnésie par une solution d'eau oxygénée qui résulte de l'action du bioxyde de sodium sur l'acide chlorhydrique, ou encore en précipitant une solution de chlorure de magnésium par le bioxyde de sodium. Mais le produit ainsi préparé est moins pur que le précédent.

Le peroxyde de magnésium est une poudre blanche, insoluble dans l'eau, qui fournit de l'eau oxygénée au contact des acides même faibles. C'est un oxydant non caustique qui se recommande pour l'usage interne, comme désinfectant, contre les processus anormaux de fermentation ayant pour siège l'estomac et l'intestin

Le peroxyde de zinc ou *Ektogan*  $ZnO^2$  se prépare d'une manière analogue au peroxyde de magnésium, en traitant le protoxyde de zinc hydraté par l'eau oxygénée, ou par action du bioxyde de sodium sur la solution d'un sel de zinc. Le *perhydrol zincique* de

<sup>1</sup> MERCK, *Ann.*, p. 125, 1904.



Merck renferme 50 p. 100 de peroxyde de zinc  $\text{ZnO}^2$  et 50 p. 100 de protoxyde  $\text{ZnO}$ .

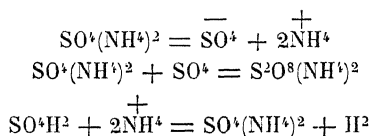
C'est une poudre blanche insoluble dans l'eau, décomposée par les acides avec formation d'eau oxygénée. C'est un excellent antiseptique dépourvu de propriétés irritantes, qui convient particulièrement pour le traitement des maladies cutanées, des brûlures, des plaies ulcéreuses, et pour les tamponnements vaginaux

## PERSELS

Les plus employés sont les persulfates, les perborates et les permanganates

**Persulfates.** — Les persulfates alcalins s'obtiennent par électrolyse, avec ou sans diaphragme, des solutions de sulfates alcalins, en présence d'acide sulfurique. Nous indiquerons la façon dont se prépare le persulfate d'ammonium.

Dans l'électrolyse avec diaphragme, on place dans le compartiment positif, à cathode de plomb, une solution de sulfate d'ammonium; et, dans le compartiment négatif, à anode de platine, une solution d'acide sulfurique à 5 p. 100. On opère avec un courant de densité élevée, et à une température inférieure à  $20^\circ$ . L'ammoniaque se porte sur l'acide sulfurique du compartiment négatif, le radical sulfurique se porte sur le sulfate d'ammonium pour former du persulfate :



Il faut avoir soin d'ajouter de temps à autre de l'acide à la cathode et de maintenir la saturation de la solution de sulfate d'ammonium. Le persulfate se dépose. La fabrication est continue

Müller et Friedberger<sup>1</sup> préparent le persulfate d'ammonium sans diaphragme, en électrolysant une solution neutre et concentrée de sulfate d'ammonium additionnée de 1 gramme de chromate de potassium, par un courant de 5 ampères sous 5,5 à 5,9 volts; les électrodes sont en platine. Les meilleurs résultats sont obtenus en solution neutre, ce que l'on réalise approximativement en ajoutant de

<sup>1</sup> MULLER et FRIEDBERGER, *Monit Sc*, 59, 209; 1903

temps en temps un peu d'acide sulfurique concentré pour neutraliser l'ammoniaque mise en liberté, mais tout en laissant la solution légèrement ammoniacale. Le rendement est de 80 p. 100.

Le *persulfate d'ammonium*  $S^2O^8(NH^1)^2$  forme des cristaux blancs solubles dans l'eau. Ses propriétés antiseptiques le font employer comme désinfectant et désodorant.

Le *persulfate de sodium*  $S^2O^8Na^2$  peut se préparer d'une manière analogue au précédent.

Lumière<sup>1</sup> l'obtient au moyen du persulfate d'ammonium qui, parmi les persulfates alcalins, est celui que l'électrolyse fournit avec le meilleur rendement. Il transforme d'abord le persulfate d'ammonium en persulfate de baryum par action de l'eau de baryte, traite le persulfate de baryum par le sulfate de sodium et laisse cristalliser le persulfate de sodium par évaporation spontanée de sa solution.

C'est une poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau, qui présente des propriétés antiseptiques remarquables. On l'emploie pour les pansements humides et parfois en injections hypodermiques contre certaines maladies infectieuses; c'est ainsi que Gelibert<sup>2</sup> a observé la guérison complète de deux cas graves de tétanos par injection de 10 centimètres cubes de solutions à 5 p. 100, puis à 2,5 p. 100, lorsque le chlorate et le sérum antitétanique avaient échoué. Il peut aussi être utilisé, à faible dose, comme antiseptique intestinal. La *persodine* Lumière est formée de persulfate de soude additionné d'un excipient dans la proportion de 0,2 gr. de persulfate pour 15 grammes d'excipient.

Le *persulfate de potassium*  $S^2O^8K^2$  peut aussi s'obtenir par électrolyse de la solution de sulfate acide de potassium. On le prépare généralement par double décomposition entre le persulfate d'ammonium et un sel de potassium, le chlorure par exemple. Le persulfate de potassium, peu soluble, se dépose.

C'est un oxydant énergique. Ses propriétés oxydantes en font un antiseptique puissant. Sous le nom d'*anthion* il sert aussi en photographie pour éliminer les dernières traces d'hyposulfite des plaques et des papiers.

**Perborates.** — Le *perborate de sodium*  $BO^3Na, 4H^2O$  s'obtient en

<sup>1</sup> LUMIÈRE, *Dict. de Villon et Gurchard*, Persulfates.

<sup>2</sup> GELIBERT, *Deut. med. Zeit.*, n° 58, p. 230; 1904.

traitant l'acide borique par une quantité équimoléculaire de bioxyde de sodium, en présence d'une proportion équivalente d'acide sulfurique, et en refroidissant énergiquement. Le perborate, peu soluble, se dépose.

Il forme des cristaux blancs, qui, à 20°, se dissolvent dans 40 parties d'eau environ. En solution aqueuse il se décompose lentement avec formation de borate de sodium et d'eau oxygénée. Pur et sec il se conserve très bien.

Le *perborax* de Jaubert<sup>1</sup>  $B^1O^3Na^2, 10H^2O$  renferme 5 p. 100 d'oxygène actif. Le *perborate médical* de Merck en contient 10 p. 100. Bruhat et Dubois<sup>2</sup> ont aussi décrit un perborate de composition  $BO^1Na, H^2O$ .

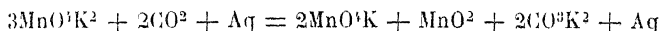
Le perborate de sodium est très employé comme antiseptique. Il convient très bien en poudre ou en solution pour le traitement des plaies, car sa puissance bactéricide et désinfectante se compose à la fois de celles de l'eau oxygénée et de l'acide borique.

**Permanganates** — Le plus employé est le permanganate de potassium. Les permanganates de sodium et de calcium ont aussi reçu quelques applications.

Le *permanganate de potassium*  $MnO^1K$  se prépare en oxydant un mélange de bioxyde de manganèse et de potasse



puis en traitant le manganate formé par un acide faible pour le transformer en permanganate



L'oxydation du bioxyde de manganèse peut se faire au moyen d'un corps oxydant comme le chlorate ou le nitrate de potasse. Si l'on emploie le chlorate de potasse, on chauffe un mélange intime de bioxyde de manganèse (8 p.), de chlorate de potasse (7 p.) et de potasse caustique (10 p.).

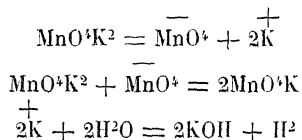
Il est plus économique de réaliser l'oxydation au moyen de l'oxygène de l'air. On fait alors une bouillie de 10 parties de bioxyde de manganèse et 12 parties de potasse dissoute dans très peu d'eau; la

<sup>1</sup> JAUBERT, *Br. fr.* 308630, 1901; *Br. amer.* 694058 *Br. all.* 143106, 140674

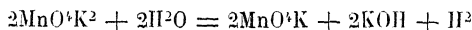
<sup>2</sup> BRUHAT et DUBOIS, *Répert. de Pharm.*, n° 3, p. 102; 1905.

masse est desséchée dans des cylindres en fer, puis chauffée dans un courant d'air jusqu'à ce que l'oxygène cesse d'être absorbé

La transformation du manganate en permanganate par l'action des acides a l'inconvénient de ramener une partie du manganate à l'état de bioxyde de manganèse. Aussi est-il préférable de réaliser cette transformation par l'électrolyse qui permet une oxydation totale, laquelle peut se représenter par les équations suivantes :



La réaction apparente est donc la suivante :



Le permanganate de potassium cristallise en prismes rhomboïdaux droits, anhydres, d'un rouge violet foncé, à reflets métalliques. Il se dissout dans 15 parties d'eau à la température ordinaire. Sa solution aqueuse est d'un rouge violacé très intense. Ses propriétés oxydantes en font un antiseptique et un antiputride puissant, journellement employé en lotions ou injections contre les foyers purulents. En Angleterre on se sert, sous le nom impropre d'*eau ozonisée*, d'une solution de permanganate à 2 p. 1000. Le permanganate sert aussi pour l'épuration bactériologique des eaux.

Le *permanganate de sodium*  $\text{MnO}^{\cdot}\text{Na}$  se prépare d'une manière absolument analogue au permanganate de potassium, mais sa cristallisation est plus difficile car il est déliquescent.

C'est une poudre noire, très soluble dans l'eau. Il remplace le permanganate de potassium pour les usages internes. Le permanganate de potassium présente en effet une action défavorable sur l'activité cardiaque qui lui fait préférer le permanganate de sodium. Ce dernier serait l'antidote le plus actif dans l'intoxication par la morphine ou par le phosphore.

Le *permanganate de calcium*  $(\text{MnO}^{\cdot})^2\text{Ca} + 5\text{H}^2\text{O}$  s'obtenait autrefois en traitant le permanganate de potassium par l'acide fluosilicique, puis en saturant l'acide permanganique formé par le carbonate de calcium. Le produit obtenu était assez impur.

Aujourd'hui on commence par préparer une solution diluée d'acide permanganique sensiblement pure en électrolysant une solution de permanganate de potassium.

Dans une cuve en grès rectangulaire on dispose trois vases poreux ; le vase du milieu contient le liquide anodique qui est de l'eau distillée ; les deux autres renferment le liquide cathodique constitué par une solution de potasse à 50 p. 100. La cuve en grès renferme une solution de permanganate de potassium saturée à la température ordinaire (6 p. 100 environ) Les anodes sont en platine, les cathodes sont en nickel. On fait passer un courant de 2,5 ampères sous 5 volts L'acide permanganique formé dans le vase anodique est siphonné au fur et à mesure de sa formation et saturé par le carbonate de chaux pur ; la solution de permanganate de calcium est évaporée dans le vide jusqu'à cristallisation.

Le permanganate de calcium ressemble, par son aspect extérieur, au permanganate de potassium ; il est cependant un peu moins nettement cristallisé. Il est très soluble dans l'eau C'est un antiseptique puissant dont l'efficacité serait 100 fois plus forte que celle du permanganate de potassium et qui dépasserait même celle du sublimé. On l'utilise pour la purification bactériologique des eaux, de préférence au permanganate de potassium, car il a l'avantage de ne pas laisser dans l'eau de composés solubles.

#### COMPOSÉS DU MERCURE

Les composés du mercure sont des antiseptiques énergiques, en même temps que des toxiques redoutables Dans le traitement de la syphilis ils fournissent des résultats qu'il est difficile d'égalier par une autre médication On les administre sous la forme de sels simples ou de sels doubles minéraux, ou de combinaisons organiques dans lesquelles les réactions du mercure sont masquées

**Mercure.** — Le mercure métallique, qui provient du grillage du sulfure de mercure naturel ou cinabre, sert à la préparation de nombreux médicaments à base de mercure libre : l'*onguent mercuriel*, l'*huile grise*, le *mercure gommeux*, etc

Souvent aussi le mercure est employé sous la forme de mercure colloïdal plus facilement résorbable.

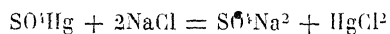
Le *mercure colloïdal* se forme dans l'électrolyse de solutions très étendues de nitrate mercurieux, avec électrodes de platine, de zinc, de fer ou de nickel ; mais les solutions ainsi obtenues sont peu stables, et le mercure s'en dépose assez rapidement On le prépare plutôt par pulvérisation électrique On fait jaillir l'étincelle électrique

sous l'eau entre deux électrodes de zinc amalgamé ; le zinc ne donne pas de solution colloïdale, il se réduit en particules grossières qu'on élimine par filtration. On obtient ainsi un bon hydrosol de mercure.

Le mercure colloïdal se trouve dans le commerce sous la forme d'une masse granuleuse, brun noirâtre, d'éclat métallique, facilement soluble dans l'eau, connue sous le nom d'*Hyrgol*. Cette forme du mercure serait excellente contre la syphilis.

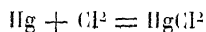
Le *Mercuriol* est un mélange d'amalgames d'aluminium ou de magnésium avec la craie, qui renferme 40 p. 100 de mercure. Ce mélange, par l'action de l'eau, de l'air humide, se décompose très facilement avec mise en liberté de mercure qui se trouve très divisé au milieu de la masse de carbonate de chaux et d'alumine ou de magnésie. Cette forme du mercure convient particulièrement pour l'application de la méthode du sachet imaginée par Velander.

**Bichlorure de mercure** ou *sublimé corrosif*  $\text{HgCl}_2$  — Le sublimé corrosif se préparait autrefois par double décomposition entre le sulfate mercurique et le chlorure de sodium :



le sulfate mercurique résultant lui-même de l'action de l'acide sulfurique sur le mercure, en proportion convenable.

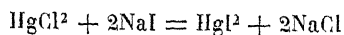
On le fabrique aujourd'hui par l'action directe du chlore sur le mercure :



Il forme de longues aiguilles blanches fusibles à 256°, se sublimant à 300°. Il se dissout dans 16 parties d'eau, 4 parties d'éther et 3 parties d'alcool. Sa solubilité dans l'eau est accrue par la présence de chlorures alcalins, par suite de la formation de chlorures doubles. Les corps organiques comme le sucre le réduisent à l'état de calomel ; il ne faut pas oublier cette propriété lors de son emploi comme antiseptique.

C'est un antiseptique et un microbicide puissant. C'est aussi un toxique énergique ; son meilleur contrepoison est l'albumine, avec laquelle il forme un composé insoluble inoffensif.

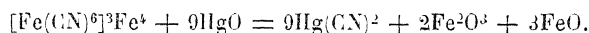
**Iodure mercurique**  $\text{HgI}_2$ . — L'iodure mercurique s'obtient en précipitant la solution de sublimé corrosif par l'iodure de sodium :



C'est une substance rouge, à peu près insoluble dans l'eau froide, soluble dans les solutions des iodures alcalins et alcalino-terreux. Il sert parfois sous la forme d'iodure double comme antisyphilitique.

**Cyanure de mercure**  $\text{Hg}(\text{CN})^2$ . — On peut le préparer en saturant l'acide cyanhydrique par l'oxyde de mercure, en évitant un excès d'oxyde mercure, sans quoi le produit serait mélangé d'oxycyanure.

Il est plus économique de faire réagir l'oxyde de mercure (3 kg.) sur le bleu de Prusse (4 kg.) en présence d'eau bouillante (25 l.) :

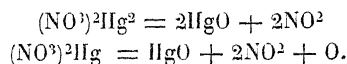


Le cyanure de mercure cristallise en prismes transparents à base carrée, anhydres. Il se dissout dans 8 parties d'eau froide, dans 3 parties d'eau bouillante et dans 20 parties d'alcool à la température ordinaire. C'est un antiseptique puissant moins caustique que le sublimé.

En solution aqueuse il peut dissoudre une molécule d'oxyde de mercure pour former l'*oxycyanure de mercure*  $\text{HgO}, \text{Hg}(\text{CN})^2$ , poudre cristalline blanche 10 fois plus antiseptique que le sublimé, très employé sous la forme de solution à 0,6 p. 100 pour stériliser les instruments de chirurgie. Il sert aussi, à l'extérieur, contre la diphthérie, l'érupion et les maladies de peau. L'*injection Hirsch* est une solution d'oxycyanure au centième, additionnée de 0,4 p. 100 d'acoline ; elle est indolore.

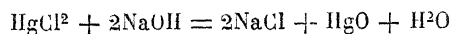
**Oxydes mercuriques**  $\text{HgO}$ . — L'oxyde mercurique se prépare par voie sèche ou par voie humide.

Par voie sèche, on décompose le nitrate mercurieux ou le nitrate mercurique par la chaleur. Il faut éviter d'atteindre  $630^\circ$ , car à cette température l'oxyde se décompose en mercure et oxygène :



On obtient ainsi l'*oxyde rouge de mercure*.

Par voie humide, on précipite, à froid, une solution diluée de sublimé corrosif par la soude :

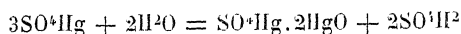


On obtient ainsi l'*oxyde jaune de mercure*, qui doit être séché à

température aussi basse que possible, car sous l'influence de la chaleur il se transforme en oxyde rouge moins actif

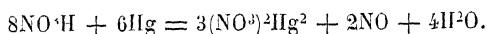
L'oxyde de mercure est surtout employé pour l'usage externe, comme caustique et antiseptique.

**Sulfate basique de mercure, Turbith minéral,  $\text{SO} \cdot \text{Hg}, 2\text{HgO}$ .** — Il s'obtient en projetant 1 partie de sulfate mercurique finement pulvérisé dans 15 parties d'eau bouillante :



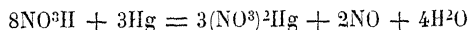
C'est une poudre jaune amorphe, insoluble dans l'eau. Il entre dans la composition de pommades antiseptiques. Il sert aussi comme émétique et antiherpétique.

**Azotates de mercure** — L'*azotate mercurieux*  $(\text{NO}^3)^2\text{Hg}^2 + 2\text{H}^2\text{O}$  s'obtient par le contact à froid du mercure (100 p.) et de l'acide azotique officinal (100 p.) dilué de son poids d'eau



Il forme des cristaux clinorhombiques, légèrement efflorescents, fusibles à 70°. Il est décomposé par l'eau avec production d'azotate basique mercurieux ou *Turbith nitreux*  $\text{NO} \cdot \text{Hg} - \text{Hg OH}$ , poudre amorphe, jaune, insoluble dans l'eau, employée comme succédané de l'oxyde de mercure.

L'*azotate mercurique*  $(\text{NO}^3)^2\text{Hg}$  s'obtient en attaquant le mercure (100 p.) par l'acide azotique (165 p.) légèrement dilué (35 p.) :



• Sa solution concentrée ( $D = 2,246$ ) sert parfois comme caustique, mais son action est douloureuse.

**Sels et dérivés organiques du mercure** — On les prépare généralement par l'action de l'oxyde de mercure sur l'acide ou sur le composé qui fait passer l'oxyde de mercure à l'état soluble. Les proportions à employer se calculent facilement, étant donnée la composition du sel à préparer. Ils sont tous employés comme antiseptiques et antisypilitiques. Parmi ces substances nous citerons :

Le *lactate*  $[\text{CH}^3 - \text{CHOH} - \text{CO}^3]^2\text{Hg}$ , poudre blanche peu soluble dans l'eau ;



La *succinimide mercurique*  $[C^2H^1(CO)^2N]^2Hg$ , poudre blanche très soluble dans l'eau ;

Le *phénate* ou *mercuriophénol*  $(C^6H^3O)^2Hg + H^2O$  ou  $C^6H^1(OH)(HgOH)$ , poudre grisâtre insoluble dans l'eau ;

Le *sublimophénol*  $C^6H^1(OH)(HgCl)$ , obtenu en chauffant le phénol avec le sublimé et une petite quantité de soude, et analogue au précédent ;

Le *salicylate*  $C^6H^1 \begin{array}{c} \diagup CO^2 \\ \diagdown O \end{array} Hg$ , poudre blanche insoluble dans l'eau ;

Le *p-phénolsulfonate de mercure* ou *astérol*  $C^6H^3(OH)(HgOH)SO^1Na$ , ordinairement utilisé après avoir été mélangé de 4 parties de tartrate double de potassium et d'ammonium. C'est un succédané du sublimé ;

Le *phénégol*, de constitution inconnue, résultant de l'action de l'azotate mercurique sur l'acide *p*-phénolsulfonique en présence de la soude. Il a l'avantage de ne pas coaguler les albuminoïdes ;

Le *phénoldisulfonate de mercure et de sodium* ou *hermophényle*  $C^6H^2(OH)(HgOH)(SO^1Na)^2$ , poudre blanche soluble dans l'eau (22 p. 100). Il ne coagule pas les albuminoïdes ;

Le *nucléate de mercure* ou *mercurool*, obtenu en précipitant une solution de sublimé par une solution alcaline de nucléine ; c'est une poudre blanc jaunâtre, peu soluble dans l'eau. Il renferme 10 p. 100 de mercure. Le *caséinate*, préparé d'une manière analogue, contient 70 p. 100 de mercure.

Tous ces composés sont relativement peu toxiques.

#### COMPOSÉS DE L'ARGENT

Quelques sels d'argent sont depuis longtemps employés en médecine comme antiseptiques et comme caustiques. Durant ces dernières années le nombre des dérivés argentiques utilisés en médecine s'est accru d'une façon notable, surtout dans le domaine des dérivés organiques solubles et de la variété d'argent connue sous le nom d'argent colloïdal. Ces substances sont en effet des antiseptiques remarquables, non moins importants que les dérivés du mercure.

**Argent colloïdal, collargol.** — Les premières variétés d'argent colloïdal n'étaient en réalité que de l'argent très impur. L'argent s'y

trouvait plutôt sous la forme de combinaison complexe que sous la forme de métal : il suffisait d'ailleurs de purifier ces composés pour que l'argent en devienne insoluble.

Carey Lea<sup>1</sup> préparait un hydrosol solide en réduisant la solution de nitrate d'argent au moyen d'une solution faiblement alcaline de citrate ferreux. On obtient ainsi, après filtration, une poudre noire, soluble dans l'eau avec une coloration rouge foncé. On peut le précipiter de nouveau de sa solution par du citrate ou du nitrate d'ammonium et le débarrasser complètement des sels de fer sans diminuer sa solubilité. Il devient insoluble quand on élimine les sels d'ammonium par l'alcool, et renferme alors 97 p. 100 d'argent.

La réduction du nitrate d'argent par un mélange de sulfate ferreux et de sel de Seignette fournit un produit rouge qui passe rapidement au noir ; desséché en couche mince sur une plaque de verre, il a l'éclat de l'or. Ces colloïdes sont assez impurs et ne renferment que 80-90 p. 100 d'argent.

La méthode de Carey Lea fut améliorée par Schneider<sup>2</sup>. A 500 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de nitrate d'argent on ajoute 500 centimètres cubes d'une solution à 30 p. 100 de sulfate ferreux et 700 centimètres cubes d'une solution renfermant 280 grammes de citrate de soude cristallisé. Il se forme un dépôt rougeâtre, on le laisse déposer une demi-heure, puis on le sépare à la trompe. Le précipité est redissous dans l'eau distillée et la solution est additionnée d'environ deux fois son volume d'alcool à 95°. L'alcool détermine un dépôt noir bleuâtre plus pur que le précédent. On filtre à nouveau et on peut faire de nouvelles purifications.

L'argent colloïdal, précipité de sa solution aqueuse par l'alcool, se dissout aussi dans l'alcool avec une coloration vert foncé. En ajoutant de la glycérine à cette solution alcoolique et en chassant l'alcool sur l'acide sulfurique, Schneider a obtenu une solution colloïdale d'argent très stable et très appropriée aux usages médicaux.

On a donné beaucoup de variantes de ce procédé, mais toutes donnent un argent impur.

La solution colloïdale d'argent pur s'obtient par la méthode de Bredig<sup>3</sup>. Cet auteur, se basant sur ce que les cathodes des tubes à vide, sous l'influence du courant qui les traverse, se réduisent peu à

<sup>1</sup> CAREY LEA, *Am. J. Sc.*, **37**, 476; 1889; **38**, 47, 241. 1889, **48**, 343, 1894.

<sup>2</sup> SCHNEIDER, *Ber.*, **25**, 1281, 1440; 1892.

<sup>3</sup> BREDIG, *Zeit. angew. Ch.*, **11**, 951; 1898.

peu en poussière tandis que leurs particules se déposent en un miroir métallique excessivement ténu sur la paroi opposée, a fait naître, sous l'eau pure, un arc électrique entre des électrodes d'argent. Il se forme ainsi, à côté de particules plus grossières, de l'argent colloïdal pur. Les électrodes sont constituées par des fils de 1 à 2 millimètres de diamètre ; on fait passer un courant de 4 à 6 ampères sous 100 volts, et on refroidit l'eau par de la glace. Ensuite, on filtre pour éliminer les particules plus grosses. La solution obtenue présente toutes les propriétés des solutions colloïdales et renferme de l'argent pur.

Sous le nom de *collargol*, l'argent colloïdal est très employé comme antiseptique.

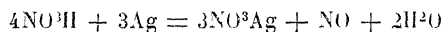
**Fluorure d'argent, *tachiol*,  $\text{AgF}$**  — On le prépare en dissolvant l'oxyde ou le carbonate d'argent dans l'acide fluorhydrique.

C'est une poudre cristalline blanche, très déliquescence, qui se colore en brun à la lumière. Sa solution aqueuse est un antiseptique presque aussi puissant que la solution de sublimé.

**Iodure d'argent,  $\text{AgI}$**  — On le prépare en précipitant une solution de nitrate d'argent par une solution d'iodure de sodium, non en excès.

C'est une poudre jaunâtre, insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'ammoniaque, qui s'altère à la lumière beaucoup moins rapidement que le chlorure. Il est employé, en suspension aqueuse avec du mucilage de graine de coing, dans le traitement de l'uréthrite gonorrhéique. Il est beaucoup moins irritant que le nitrate d'argent.

**Azotate d'argent, *pierre infernale*,  $\text{NO}^3\text{Ag}$**  — On l'obtient en attaquant l'argent par l'acide nitrique :



On peut employer l'argent pur ou l'alliage monétaire. 100 parties d'argent pur sont traitées par 150 parties d'acide nitrique dilué de 50 parties d'eau. Lorsqu'on opère avec l'alliage monétaire on obtient un mélange de nitrates d'argent et de cuivre. Pour en retirer le nitrate d'argent pur, il suffit de fondre le mélange de ces deux sels ; le nitrate de cuivre est décomposé avec formation d'oxyde de cuivre insoluble, on reprend par l'eau qui dissout le nitrate d'argent seul.

L'azotate d'argent cristallise en tables orthorhombiques anhydres



C'est un excellent antiseptique, moins toxique que le nitrate d'argent.

*Argentamine* — L'argentamine est constituée par une solution à 8 p. 100 de phosphate d'argent dans une solution aqueuse d'éthylène-diamine à 15 p. 100. C'est un liquide employé, en injections, comme antiseptique et astringent

*Protargol* — Il se prépare en précipitant par l'alcool une solution ammoniacale d'albumine additionnée de nitrate d'argent. Il paraît se former un oxyde d'argent colloïdal. Lorsqu'on chauffe la solution il se produit une réduction aux dépens de la matière organique, et il se forme de l'argent colloïdal rouge foncé

Le protargol est une poudre fine, jaunâtre, facilement soluble dans l'eau froide. Il renferme 8 p. 100 d'argent. C'est un antiseptique puissant, non irritant, qui convient très bien pour le traitement de la gonorrhée.

Le succès du protargol a fait préparer un grand nombre de produits analogues, parmi lesquels nous citerons .

La *largine*, qui renferme 9,5 p. 100 d'argent, et est très voisine du protargol. On peut du reste obtenir des produits plus riches encore en argent en séparant par diffusion le nitrate alcalin qui provient de la décomposition du nitrate d'argent, ajoutant une nouvelle proportion de nitrate d'argent et d'alcali, diffusant de nouveau, et ainsi de suite ;

Le *nargol*, ou nucléate d'argent, qui renferme 10 p. 100 d'argent ; il s'obtient de la même façon que le protargol, en remplaçant l'albumine par la nucléine. Il sert, dans l'Amérique du Nord, comme succédané du protargol ;

L'*albargine*, qui renferme 10 p. 100 d'argent. Il s'obtient avec le gélatose ;

L'*argonine*, qui renferme 10 p. 100 d'argent ; elle résulte de l'action du nitrate d'argent sur le caséinate de soude.

#### MÉTAUX COLLOÏDAUX

Les solutions colloïdales du mercure et de l'argent ne sont pas les seules qui soient douées de fortes propriétés antiseptiques. On doit y ajouter les sels d'or, de platine et de palladium, bien que l'usage en soit moins répandu par suite de leur prix plus élevé.

**Or colloïdal** — L'or colloïdal se forme dans un grand nombre

de cas, lorsqu'on traite une solution diluée de chlorure d'or par un réducteur.

C'est ainsi que, d'après Zsigmondy<sup>1</sup>, le pourpre de Cassius serait un mélange d'or colloïdal et d'acide stannique colloïdal ; cet auteur prépare l'or colloïdal en réduisant une solution très diluée de chlorure d'or, faiblement alcaline, par l'aldéhyde formique. L'or colloïdal ainsi obtenu est impur.

La solution colloïdale d'or pur se prépare en appliquant à l'or la méthode de Bredig déjà décrite à propos de l'argent colloïdal (p 492) et qui réussit particulièrement bien dans le cas de l'or. La production d'or colloïdal est facilitée par une trace d'alcali. L'hydrosol formé apparaît d'abord en nuages rouges entre les deux électrodes, puis diffuse rapidement dans tout le liquide. On filtre la solution au filtre de porcelaine pour éliminer les particules les plus grossières. On obtient ainsi un sol d'or, violet, qui renferme environ 0,014 p. 100 d'or.

L'or colloïdal est un antiseptique puissant qui agit favorablement dans les cas de syphilis et de tuberculose. Il produit une augmentation de la leucocytose. C'est, comme les autres métaux colloïdaux, un véritable ferment, dont l'action paraît comparable à celle des ferments organiques.

**Platine colloïdal.** — Le platine colloïdal se prépare ainsi que l'argent et l'or colloïdal par la méthode de Bredig. On fait naître sous l'eau pure un arc électrique entre deux électrodes constituées par des fils de platine de 1 à 2 millimètres de diamètre. On obtient un liquide chamois, stable pendant très longtemps, si l'eau employée est assez pure. Les solutions les plus concentrées que l'on puisse obtenir ne renferment que 0,02 p. 100 de platine.

Ce colloïde est des plus intéressants par l'analogie de ses propriétés avec les propriétés de la mousse de platine et des ferments organiques. Cette analogie a conduit Bredig à donner aux solutions colloïdales des métaux le nom de *ferments inorganiques*. Le platine colloïdal produit également une augmentation de la leucocytose.

**Palladium colloïdal.** — Nous pourrions répéter pour le palladium ce qui vient d'être dit pour le platine. La solution colloïdale

<sup>1</sup> ZSIGMONDY, *Lieb. Ann.*, **301**, 29, 1898.

de ce métal préparée de la même façon présente des propriétés analogues

Les recherches de Robin<sup>1</sup> ont montré que les métaux colloïdaux, et en particulier l'argent, l'or, le platine et le palladium, en dehors de leur pouvoir antiseptique, pouvaient présenter bien d'autres propriétés intéressantes; c'est ainsi qu'ils donnent des résultats favorables dans les cas de pneumonie et de rhumatisme articulaire. Le pouvoir ferment des solutions colloïdales de ces métaux permet en outre de leur supposer une action physiologique assez variée; aussi les étudie-t-on dans des directions très diverses.

#### SUBSTANCES RADIO-ACTIVES

Les substances radio-actives, par la propriété qu'elles possèdent d'émettre un rayonnement particulier, capable de traverser les liquides et les solides, d'agir profondément sur les tissus organiques et d'arrêter le développement de certaines bactéries, ont reçu des applications médicales fort importantes

De toutes ces substances la plus active est le radium, découvert par M. et M<sup>me</sup> Curie<sup>2</sup> dans la pechblende de Joachimsthal. On l'utilise ordinairement sous la forme de chlorure ou de bromure de radium. Il a été proposé pour le traitement du lupus et du cancer. Il arrête le développement microbien. Son action prolongée sur les graines leur enlève la faculté de germer. Il détruit les tissus, et bien souvent ceux-ci ne peuvent se reformer à l'état sain. D'après London<sup>3</sup> il posséderait même le pouvoir de faire acquérir aux aveugles un certain pouvoir visuel.

On a aussi proposé d'utiliser la radio-activité communiquée par induction à d'autres substances. Strebel<sup>4</sup> indique comme pouvant donner des résultats avantageux l'emploi d'une eau rendue radio-active pour le traitement du cancer de l'estomac.

Il semble bien aussi que la radio-activité contribue pour une large part aux propriétés spéciales des eaux minérales.

<sup>1</sup> ROBIN, *Séance de la Soc. de Thérap.*, décembre 1904.

<sup>2</sup> CURIE, *Ann. Chim. Phys.*, **30**, 418; 1903.

<sup>3</sup> LONDON, *Le Radium*, **2**, 425.

<sup>4</sup> STREBEL, *Deut. Med. Zeit.*, n° 103, p. 1145; 1903.

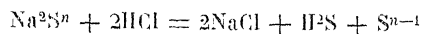
## SOUFRE ET SULFURES

**Soufre.** — Le soufre est employé en médecine depuis la plus haute antiquité. On utilise aujourd'hui la fleur de soufre lavée ou le soufre précipité.

*Soufre lavé.* — La fleur de soufre retient des traces de composés oxygénés acides, qui la rendent irritante. On l'en débarrasse par lavage à l'eau. Il faut avoir soin de faire d'abord une pâte molle avec le soufre et une quantité d'eau convenable de façon à mouiller toutes les particules ; si l'on se contente de projeter la fleur de soufre dans l'eau, elle n'est pas mouillée, et surnage en grande partie. La pâte obtenue est additionnée d'eau distillée chaude, le soufre tombe au fond, on lave par décantation jusqu'à ce que les eaux de lavage soient neutres au tournesol.

La fleur de soufre lavée forme un amas pulvérulent d'un jaune légèrement grisâtre : elle est constituée par du soufre condensé à l'état vésiculaire.

*Soufre précipité, magistère de soufre* — Il résulte de la décomposition des polysulfures par un acide. On le préparait anciennement au moyen du polysulfure de calcium, qui donnait un produit coloré. On emploie aujourd'hui le polysulfure de sodium. Ce dernier s'obtient en dissolvant la fleur de soufre (13 kg.) dans une solution aqueuse de monosulfure de sodium (24 kg. de  $\text{Na}_2\text{S}$  et 20 l. d'eau) ; la solution diluée est précipitée par l'acide chlorhydrique étendu (23 kg. d'acide dilués à 100 litres) :



L'hydrogène sulfuré qui se dégage est recueilli dans la lessive de soude de façon à régénérer le sulfure de sodium. Le précipité de soufre est lavé soigneusement jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'argent.

Le soufre précipité est une poudre très fine, presque blanche, dont l'odeur rappelle celle de l'hydrogène sulfuré. Prunier<sup>1</sup> a montré qu'il est formé par un mélange de soufre amorphe soluble, d'une petite quantité de soufre insoluble avec des proportions variables de soufre naqué et de persulfure d'hydrogène dissous dans le soufre lui-même.

Lorsqu'on précipite le soufre en présence d'albumine on obtient un

<sup>1</sup> PRUNIER, *Les Médicaments chimiques*, p. 38, 1896



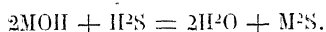
produit renfermant 80 p 100 de soufre soluble dans le sulfure de carbone, qui est connu sous le nom de *sulfoïde*

Le soufre est employé comme antiseptique, parasiticide, laxatif et stimulant. Le soufre précipité est plus actif que le soufre lavé, il doit cette activité spéciale à son plus grand état de division, et surtout au persulfure d'hydrogène qui apporte avec lui les propriétés des sulfures, mais cette activité diminue avec le temps, par suite de la disparition du persulfure d'hydrogène et du retour du soufre à la forme octaédrique

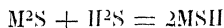
Enfin, nous devons mentionner l'emploi de grosses quantités de fleur de soufre pour combattre l'oidium.

**Sulfures métalliques.** — La médecine utilise un assez grand nombre de sulfures métalliques. Les plus importants sont les *sulfures alcalins*.

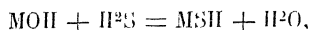
Les *monosulfures*  $M^2S$  ( $M = Na$  ou  $K$ ) se préparent en faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la lessive alcaline :



Mais il est délicat d'atteindre exactement le degré de saturation qui correspond à la formation du sulfure neutre  $M^2S$ , car un excès d'hydrogène sulfuré le transforme en sulfhydryate  $MSH$  :



Il est préférable de transformer d'abord la base alcaline en sulfhydrate par l'action de l'hydrogène sulfuré jusqu'à refus :

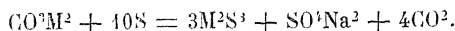


puis de transformer le sulfhydrate obtenu en sulfure neutre par addition d'une quantité de lessive alcaline égale à celle précédemment employée, avec un excès de 1/10 environ pour saturer l'hydrogène sulfuré dissous.

Le *monosulfure de sodium*  $Na^2S, 9H^2O$ , qui est le plus employé des monosulfures, cristallise en prismes rhomboïdaux droits. Il sert contre les maladies de la peau, comme épilatoire, pour la préparation des eaux sulfureuses artificielles, des bains de Barèges artificiels, etc.

Les *polysulfures*, se rapprochant de la composition  $M^2S^3$ , s'obtiennent par fusion d'une partie de soufre avec 4,4 parties de carbonate

de soude, ou deux parties de carbonate de potasse :



On chauffe le mélange jusqu'à fusion tranquille, puis on le coule dans des bacs en tôle, plats et refroidis extérieurement par un courant d'eau froide, de façon à solidifier rapidement le produit qui est très hygrométrique.

L'opération est assez difficile à réaliser à cause de la température de fusion relativement élevée du carbonate de soude, et le soufre s'enflamme fréquemment. Aussi les sulfures alcalins purs sont souvent remplacés par un mélange de sulfures de sodium et de potassium (*foie de soufre*), obtenu par fusion du soufre avec un mélange de carbonates de sodium et de potassium qui présente l'avantage d'être plus fusible. La réaction est alors plus facile à réaliser.

Les polysulfures alcalins servent à la préparation du Barèges artificiel, et comme succédanés du monosulfure de sodium

Parmi les sulfures qui ont reçu des applications analogues nous citerons encore :

Le *sulfure de calcium*  $\text{CaS}$  ou *foie de soufre calcaire*, qui est un excellent prophylactique de l'influenza

Le *sulfure d'arsenic*  $\text{As}^2\text{S}^3$  ou *orpiment*, qui détruit les végétations morbides, sans exercer aucune action marquée sur le tissu sain ambiant

Le *sulphhydrate de zinc*  $\text{Zn}(\text{SH})^2$ , proposé contre les maladies de la peau.

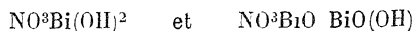
Le *sulfure de mercure*  $\text{HgS}$ , employé en fumigations sèches et humides

#### COMPOSÉS DU BISMUTH

Les sels de bismuth sont très employés comme antiseptiques et astringents intestinaux. Le plus important d'entre eux est l'azotate basique de bismuth, connu aussi sous le nom impropre de bismuth. Un certain nombre d'autres sels, surtout organiques, ont été proposés comme succédanés de l'azotate basique

**Azotate basique de bismuth**, *magistère de bismuth*, *blanc de fard* — On prépare d'abord de l'azotate de bismuth cristallisé  $(\text{NO}^3)^3\text{Bi} + 5\text{H}_2\text{O}$  en attaquant le bismuth par l'acide azotique. Cet azotate cristallisé et pur est broyé avec 4 parties d'eau. La bouillie ainsi formée est versée, en agitant, dans 20 parties d'eau bouillante. Il se forme

un mélange de deux sels basiques



dans lequel domine le premier de ces composés lorsqu'on emploie les proportions indiquées

L'azotate basique de bismuth est une poudre d'un blanc nacré, inaltérable à l'air et à la lumière, insoluble dans l'eau, à laquelle il communique une réaction acide, due à une perte d'acide azotique par hydrolyse. Il renferme de 79 à 82 p 100 d'oxyde  $\text{Bi}^2\text{O}^3$ . Il paraît agir par ses deux constituants, l'oxyde de bismuth, et surtout l'acide azotique

**Phosphate de bismuth soluble.** — C'est une substance facilement soluble dans l'eau, qui, à côté de l'acide phosphorique et de la soude, renferme environ 20 p 100 d'oxyde de bismuth. Il a été recommandé de préférence dans les diarrhées aiguës des adultes, la tuberculose intestinale, le choléra infantile.

**Sels organiques.** — Les sels organiques du bismuth se préparent en chauffant au bain-marie l'acide (ou le phénol) correspondant avec une proportion convenable d'hydrate de bismuth pur  $\text{Bi}(\text{OH})^3$ .

L'obtention de l'*hydrate de bismuth* pur, attaquable par les acides organiques, est assez délicate. On ne peut se contenter de précipiter à froid la solution d'un sel de bismuth par un alcali, car le précipité obtenu est toujours mélangé de sel basique. Pour le débarrasser de ce dernier, il faut porter à l'ébullition avec un excès d'alcali, mais en même temps l'oxyde de bismuth hydraté devient anhydre et inattaquable par les acides organiques

L'hydrate de bismuth exempt de sel basique s'obtient en le précipitant par un acide de sa solution alcaline. On utilise la propriété que possède l'oxyde de bismuth de se dissoudre dans la potasse en présence de glycérine ou de mannite. L'azotate de bismuth cristallisé est dissous dans l'eau chargée de glycérine; la solution est versée dans un excès de lessive de potasse, puis traitée par l'acide sulfurique dilué en ayant soin de laisser à la liqueur une réaction alcaline. On obtient ainsi un précipité blanc d'hydrate de bismuth; il ne retient que de faibles quantités de potasse, ce qui n'est pas un inconvénient grave, car les sels organiques de bismuth qu'il sert à préparer sont généralement insolubles, tandis que les sels de potassium correspondants sont solubles dans l'eau

Parmi les nombreux sels ou dérivés organiques du bismuth qui ont été proposés nous citerons :

Le *citrate de bismuth*  $C^6H^5O^7Bi$ , employé comme astringent intestinal, de préférence à l'état de citrate double de bismuth et d'ammonium, lequel a l'avantage d'être soluble,

Le *benzoate de bismuth*  $(C^6H^5CO^2)^2Bi$ , proposé comme succédané de l'iodoforme pour le pansement des blessures ;

Le *salicylate de bismuth*  $(C^7H^5O^3)^2Bi \cdot Bi^2O^3$ , poudre microcristalline blanche, insoluble dans l'eau, renfermant 63 à 64 p. 100 d'oxyde de bismuth ; il est très employé comme antiseptique intestinal ;

Le *pyrogallate de bismuth* ou *helcosol*  $C^6H^3(OH)O^2Bi(OH)$ , poudre amorphe jaune, insoluble dans l'eau, renfermant 60 p. 100 d'oxyde de bismuth. C'est un antiseptique dont l'action, à l'intérieur, est comparable à celle du salol ; à l'extérieur, on l'emploie comme succédané du dermatol ;

Le *sous-gallate de bismuth* ou *dermatol*  $C^7H^5O^4Bi(OH)^2$ , poudre jaune, insoluble dans l'eau, renfermant 55 p. 100 d'oxyde de bismuth. Il est employé comme antiseptique et astringent intestinal. A l'extérieur, il sert contre les brûlures, les engelures, l'herpès et l'eczéma ;

En remplaçant l'acide gallique par l'acide méthylène-digallique (produit de condensation de l'acide gallique avec l'aldéhyde formique) on obtient le méthylène-digallate de bismuth ou *bismal*  $4C^{10}H^{12}O^{10}, 3Bi(OH)^3$ , qui paraît être un excellent astringent intestinal ;

L'*oxy-iodogallate de bismuth* ou *airol*  $C^6H^2(OH)^3CO^2Bi \begin{smallmatrix} OH \\ \diagdown \\ I \end{smallmatrix}$ , qui

s'obtient en chauffant au bain-marie l'acide gallique avec l'oxy-iodure de bismuth en présence de l'eau ; il est utilisé comme succédané de l'aristol. En remplaçant l'acide gallique par le tannin, on obtient un produit analogue connu sous le nom d'*ibut*.

Le  $\beta$ -*naphtolate de bismuth* ou *orphol*  $C^{10}H^7OBi^2O^2(OH)$ , poudre gris jaunâtre, insoluble, renfermant 76 à 77 p. 100 d'oxyde de bismuth. C'est un antiseptique succédané du salol ;

Le *dithiosalicylate de bismuth* ou *thioforme*  $[SC^6H^3(OH)CO^2Bi(O)]^2 + Bi^2O^3 + 2H^2O(?)$ , poudre jaunâtre insoluble, renfermant 72 p. 100 d'oxyde de bismuth, proposée comme succédané de l'iodoforme ;

Le *bismutose* ou *bismon*, combinaison albumineuse de bismuth qui renferme environ 66 p. 100 de matière albumineuse et 22 p. 100 d'oxyde de bismuth. On l'obtient en ajoutant de l'oxyde

de bismuth à une solution alcaline d'albumine à chaud. C'est une poudre blanche, lentement soluble dans l'eau froide, utilisée comme succédané du sous-nitrate de bismuth

Le *pancréatine de bismuth*, qui renferme 10 p. 100 d'oxyde de bismuth, et le *peptonate de bismuth* qui n'en renferme que 4,5 p. 100 sont des produits analogues au précédent

**Crurine.** — La *crurine* est un *sulfocyanure double de bismuth et de quinoléine*  $(C^9H^7N.HSCN)^2 Bi (SCN)^1$ , insoluble dans l'eau, fusible à 76°, employé avec succès contre les ulcères variqueux et syphilitiques.

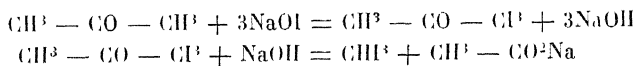
## B. — DÉRIVÉS ORGANIQUES

La plupart des dérivés organiques sont doués de propriétés antiseptiques plus ou moins prononcées. Chacun connaît les propriétés antiseptiques de l'*alcool* et de l'*acide acétique*. Parmi les composés qui relèvent plus spécialement de l'industrie pharmaceutique, les plus importants sont : les *dérivés iodés*, l'*aldéhyde formique* et quelques autres aldéhydes, l'*acide benzoïque* et ses dérivés, les *phénols* et leurs dérivés, l'*oxyquinoléine* et ses dérivés, les *acides phénols* et leurs dérivés, et quelques substances terpéniques comme le *camphre*, le *menthol*, etc.

### DERIVÉS IODÉS

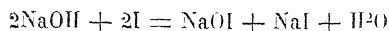
**Iodoforme,  $CHI^3$**  — L'iodoforme se produit lorsqu'on fait agir l'iode en présence d'un alcali (c'est-à-dire un hypiodite) sur l'alcool ou sur l'acétone

On le fabrique uniquement au moyen de l'acétone, car ce procédé donne, par rapport à l'iode, un rendement de 97 p. 100 environ, qui ne peut être atteint avec l'alcool. La transformation de l'acétone en iodoforme peut se représenter par les équations suivantes :



Comme les hypiodites ne sont pas stables à la température ordinaire, on fait intervenir les éléments de leur formation, l'iode et un alcali. Pour 4,5 parties d'acétone diluées dans 200 parties d'eau et 20 parties d'iode on emploie 28 parties de lessive de soude à 30 p. 100 de NaOH. La soude réagit sur l'iode pour former des quantités équi-

moléculaires d'iodure et d'hypoiodite :

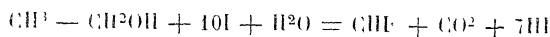


L'hypoiodite réagit quantitativement sur l'acétone pour donner de l'iodoforme. Dans cette première phase 50 p. 100 de l'iode passeront donc à l'état d'iodoforme et 50 p. 100 à l'état d'iodure. Pour transformer ce dernier en iodoforme, on dilue avec 600 parties d'eau, puis on ajoute de l'hypochlorite de soude jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité d'iodoforme. L'hypochlorite, par double décomposition, transforme l'iodure en hypoiodite qui réagit comme précédemment sur l'acétone.

On utilise souvent, pour la préparation de l'iodoforme, les eaux résiduelles de la cristallisation des iodures alcalins. On détermine la quantité d'iode qu'elles renferment, on ajoute la proportion d'acétone correspondante, on dilue suffisamment, puis on verse de l'hypochlorite de soude jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité d'iodoforme.

L'iodoforme peut encore s'obtenir par voie électrolytique. On électrolyse une solution étendue d'iodure de potassium, additionnée de soude et d'alcool, à la température de 65-70°, par un courant de 1 ampère (suivant Elbs et Herz<sup>1</sup>, il vaut mieux employer un courant de 3,9 ampères).

L'iode mis en liberté par électrolyse réagit sur l'alcool suivant l'équation :



L'acide iodhydrique est neutralisé par la soude, et l'iode remis en liberté réagit de nouveau sur l'alcool. On conçoit que ce procédé permette de transformer la totalité de l'iodure en iodoforme, mais il ne paraît pas avoir remplacé la méthode précédente qui permet la transformation directe de l'iode avec un rendement presque quantitatif.

L'iodoforme cristallise dans l'alcool en paillettes hexagonales, jaunes, nacrées, onctueuses au toucher, à odeur forte caractéristique. Il fond à 119°. Il est insoluble dans l'eau. Le produit commercial se présente le plus souvent sous la forme d'une poudre jaune, qui est constituée par l'iodoforme brut, lavé, séché et tamisé.

On a cherché à le désodoriser par addition de différentes substances ;

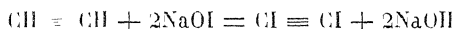
<sup>1</sup> ELBS et HERZ, *Z. Electr.*, **4**, 113, 1897.

le menthol le rendrait tout à fait inodore. L'*iodoformogène*, combinaison d'albumine avec 10 p. 100 d'iodoforme, n'aurait pas son odeur pénétrante tout en possédant les mêmes qualités.

L'iodoforme est très employé comme antiseptique, dans les pansements chirurgicaux. Il possède aussi des propriétés analgésiques.

On a proposé de l'associer à d'autres substances qui augmentent son pouvoir bactéricide. L'*eka-iodoforme* est un iodoforme additionné de 0,05 p. 100 de trioxyméthylène. L'*iodoformal* est un produit d'addition de l'iodoforme à l'iodhydrate d'éthylhexaméthylène-tétramine  $C^6H^{12}N^4C^2H^4I, CHI^3$ .

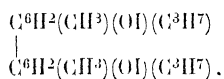
**Duodoforme**, *tétra-iodoéthylène*,  $CI^2 = CI^2$ . — Le diiodoforme se produit par la fixation de l'iode sur le diiodoacétylène  $CI \equiv CI$  qui résulte lui-même de l'action d'un hypoiodite alcalin sur l'acétylène<sup>1</sup> :



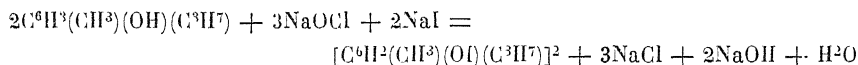
La préparation peut en être réalisée en projetant du carbure de calcium dans une liqueur aqueuse d'iode dissous à la faveur de l'iodure de sodium, à basse température. L'acétylène provenant de la décomposition du carbure de calcium par l'eau se trouve alors en présence d'iode et d'une base, la chaux; il pourra donc se former un hypoiodite qui transformera l'acétylène en diiodoacétylène, lequel, en présence de l'excès d'iode, donnera du duodoforme (Biltz<sup>2</sup>).

Le duodoforme cristallise en aiguilles jaune pâle, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, fusibles à 192°. Il possède les propriétés antiseptiques de l'iodoforme sur lequel il présente l'avantage d'être inodore.

**Aristol**, *thymol biiodé*,



L'aristol s'obtient en traitant une solution alcaline de thymol par l'hypoiodite de soude, ou plutôt par l'hypochlorite de soude en présence d'iodure de sodium :



<sup>1</sup> MAQUENNE, *Monit. Sc.*, p. 246, 1893

<sup>2</sup> BILTZ, *Ber.*, 30, 1204, 1897

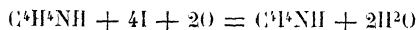
Pour bien réussir cette préparation il est bon d'opérer sur des quantités assez faibles de substance (1 à 2 kg. de thymol au plus) et de bien agiter pendant l'addition d'hypochlorite à la liqueur alcaline renfermant le thymol et l'iodure de sodium.

L'aristol est une poudre amorphe, de couleur acajou, qui renferme environ 46 p. 100 d'iode. Il est employé comme succédané de l'iodoforme dont il ne possède pas l'odeur désagréable et sur lequel il a l'avantage de n'être pas toxique.

Si, dans la réaction précédente, on remplace le thymol par l'isobutyl-*o*-crésol, on obtient un iodo-isobutyl-*o*-dicrésol  $C^{12}H^{28}(OH)(OI)$ , connu sous le nom d'*europène*.

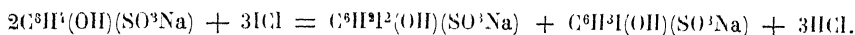
Les trois composés qui précèdent, l'iodoforme, le diiodoforme et l'aristol, sont les plus employés parmi les dérivés iodés antiseptiques. On en a proposé de très nombreux succédanés parmi lesquels nous citerons :

L'*iodol* ou *pyrrol tétraiodé*  $C^4H^5NH$ , qui s'obtient en faisant réagir l'iode sur une solution alcaline de pyrrol, ou mieux en traitant le pyrrol par une solution alcoolique d'iode en présence d'oxyde de mercure :



Le *sanoforme* ou *diiodosalicylate de méthyle*  $C^6H^2(OH)(CO^2CH^3)$ , peu employé ;

Les *sozoiodols*, qui sont des dérivés biiodés des acides sulfonés des phénols ou de leurs sels métalliques, et plus particulièrement de l'acide *p*-phénolsulfonique (Ostermayer<sup>1</sup>, Trommsdorf<sup>2</sup>) ; on les obtient en faisant réagir une solution de chlorure d'iode sur l'acide phénolsulfonique ou sur son sel alcalin :



Il se forme un mélange de dérivés mono- et diiodés ; le dérivé monoiodé, beaucoup plus soluble, reste dans les eaux-mères

Le sozoiodol ordinaire est le sel de sodium  $C^6H^2(OH)(SO^3Na) + 2H^2O$ . L'acide iodoresorcinesulfonique a été plus spécialement proposé pour combattre les hémorrhoides, sous le nom d'*anusol* ;

L'*isoforme* ou *o*-*iodylo-anisol*  $CH^3O C^6H^4IO$ , qui s'obtient au moyen de l'*o*-iodo-anisol ; on fixe  $Cl^2$  sur ce dernier, on décompose

<sup>1</sup> OSTERMAYER, *Journ. prakt. Chem.*, **37**, 215, 1888.

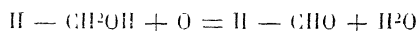
<sup>2</sup> TROMMSDORF, *Br. a.* 43226.



le produit obtenu par la soude, ce qui donne l'*iodo-anisol*  $\text{CH}_3\text{O C}_6\text{H}_4\text{I}$ , lequel est décomposé par la vapeur d'eau en iodylo-anisol et iodo-anisol (Jannasch et Hinterskitch<sup>1</sup>). Ce composé est en aiguilles blanches à odeur d'anis. Il détone sous l'action de la chaleur; aussi le mélange-t-on de phosphate de chaux ou de glycérine.

#### ALDÉHYDES

**Aldéhyde formique, formol, formaldéhyde**,  $\text{H} - \text{CHO}$ . — Le formol se fabrique uniquement par oxydation ménagée de l'alcool méthylique



Trillat<sup>2</sup> réalise cette oxydation en faisant passer les vapeurs d'alcool méthylique mélangées d'air sur du coke chauffé au rouge sombre. Le coke peut être remplacé par toute autre substance catalytique, le cuivre, l'amiante platinée qui sert dans les *lampes formogènes*, etc.

On obtient ainsi une solution d'aldéhyde formique dans l'alcool méthylique, mélangée de traces d'acides formique et acétique. Le *formol* du commerce renferme environ 40 p. 100 d'aldéhyde formique. La solution ne peut être concentrée au delà de 50 p. 100, car pour une teneur plus élevée l'aldéhyde formique se polymérise et fournit un corps solide, le *trioxyméthylène*  $(\text{CH}_2\text{O})^3$ .

Le formol est un liquide incolore, d'odeur piquante, qui provoque les larmes; en solution diluée, il possède une faible odeur qui rappelle la souris. Il est doué de propriétés antiseptiques extrêmement remarquables; dans certains cas, il se montre supérieur au sublimé. On l'emploie comme agent conservateur et désinfectant.

Il réagit sur l'ammoniaque pour donner l'*hexaméthylène-tétramine* ou *urotropine*  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$ , qui est employée comme antiseptique des voies urinaires dans les cas de cystite et de phosphaturie.

Pour la désinfection, on se sert le plus souvent du trioxyméthylène, lequel est mis sous la forme de pastilles qu'il suffit de chauffer sur une lame métallique pour le ramener à l'état de gaz aldéhyde formique. Mélangé avec 3 parties d'un peroxyde alcalino-terreux, le trioxyméthylène constitue la *poudre Autan*<sup>3</sup>, qu'il suffit de plonger dans une faible quantité d'eau pour obtenir un dégagement abondant

<sup>1</sup> JANNASCH et HINTERSKIRCH, *Ber.*, **31**, 1710, 1898.

<sup>2</sup> TRILLAT, *Produits chim. employés en médecine*, p. 150.

<sup>3</sup> AUTAN, *Z. angew. Ch.*, **19**, 1412, 1906, **21**, 2018, 1908.

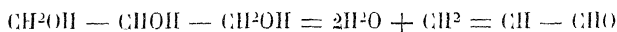
de formaldéhyde ; le peroxyde alcalino-terreux, au contact de l'eau, provoque la dépolymérisation du trioxyméthylène

Lorsque l'aldéhyde formique doit être employée comme antiseptique interne, on l'introduit généralement sous la forme de combinaisons qui la régénèrent par hydrolyse. Tels sont : le *tanoforme*, produit de condensation de l'aldéhyde formique avec l'acide gallo-tannique ; la *formicine*, produit de condensation avec l'acétanilide ; l'*ichtoforme*, produit de condensation avec l'ichtvol, le *stériforme*, produit de condensation avec le sucre de lait, etc.

L'aldéhyde acétique,  $\text{CH}_3 - \text{CHO}$ , qui résulte d'une oxydation incomplète de l'alcool ordinaire, possède des propriétés antiseptiques analogues à celles de l'aldéhyde formique, mais elle est peu employée

Sous l'influence de l'acide sulfureux ou de l'acide chlorhydrique, en quantité suffisante, elle se polymérise et donne la *paraldéhyde*  $(\text{CH}_2 - \text{CHO})^1$ , fusible à  $10^\circ$ , volatile à  $124^\circ$ , qui jouit de propriétés hypnotiques

Acroléine,  $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CHO}$ . — L'acroléine se prépare en déshydratant la glycérine au moyen du bisulfate de potasse en présence d'un peu d'alumine (Senderens<sup>1</sup>) :



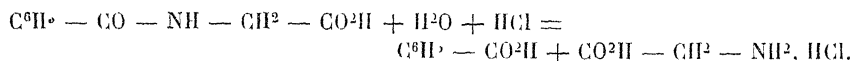
C'est un liquide incolore distillant à  $52^\circ 5$ . Sa vapeur irrite fortement les yeux et les organes respiratoires. C'est un antiseptique et un désinfectant qui serait supérieur à l'aldéhyde formique, mais il n'est guère employé à cause de sa mauvaise odeur

#### ACIDE BENZOÏQUE ET DÉRIVÉS

Acide benzoïque,  $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO}^2\text{H}$ . — L'acide benzoïque existe dans un grand nombre de résines (benjoin, castoreum, baume de tolu). Il se rencontre aussi dans l'urine des herbivores sous la forme d'acide hippurique, combinaison d'acide benzoïque et de glycocole.

La sublimation du benjoin fournit un acide benzoïque très aromatique, assez impur.

L'acide hippurique, chauffé avec l'acide chlorhydrique concentré, se dédouble en acide benzoïque et chlorhydrate de glycocole :

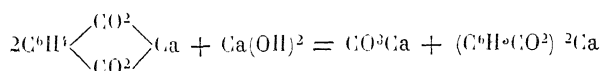


<sup>1</sup> SENDERENS, *Bull. Soc. Chim.*, (4), **3**, 823 ; 1908, **9**, 374, 1911

L'acide benzoïque se prépare synthétiquement de différentes façons Grimaux et Lauth<sup>1</sup> oxydent le chlorure de benzyle par l'acide nitrique. On chauffe le chlorure de benzyle avec 3 parties d'acide nitrique dilué de 2 parties d'eau.

On peut aussi oxyder l'aldéhyde benzoïque. Il suffit de l'exposer à l'air en couches minces pour la transformer en acide benzoïque.

Depouilly<sup>2</sup> traite le naphthalène par le chlorate de potassium et l'acide chlorhydrique. Il se forme du tétrachlorure de naphthalène  $C^{10}H^4Cl^4$  qui, oxydé par l'acide nitrique, fournit de l'acide phtalique; le sel de calcium de ce dernier, chauffé avec de la chaux éteinte, donne du benzoate de chaux :



L'acide benzoïque est mis en liberté par l'acide chlorhydrique.

L'acide benzoïque cristallise en aiguilles ou en lamelles fusibles à  $121^\circ$ . Il bout à  $249^\circ$  et se sublime facilement au-dessous de cette température. Il est employé comme antiseptique, antipyrétique, expectorant et contre les calculs urinaires. Le radical benzoïque entre dans un grand nombre de médicaments, la cocaine, la stovaine, le benzonaphtol, etc.

Peroxyde de benzoyle,  $(C^6H^4CO)^2O^2$ . — Il se prépare en faisant réagir le chlorure de benzoyle (50 parties) sur une solution de bioxyde de sodium (20 p.) refroidie à  $0^\circ$  (Nencki et Zalesky<sup>3</sup>).

Le peroxyde de benzoyle forme des cristaux blancs fusibles à  $103^\circ,5$ ; il détone à une température plus élevée. C'est un antiseptique qui ne provoque pas de phénomènes d'irritation; il jouit de propriétés légèrement anesthésiques. C'est un bon médicament pour le traitement des brûlures.

Peroxyde d'acétyle et de benzoyle, *acétozone*,  $C^6H^4 - CO - O - O - CO - CH^3$ . — Ce composé peut s'obtenir en exposant à l'air, pendant deux à quatre jours, un mélange d'aldéhyde benzoïque et d'anhydride acétique divisés par du sable (Nef<sup>4</sup>); ou bien en faisant

<sup>1</sup> GRIMAUX et LAUTH, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **7**, 400, 1892.

<sup>2</sup> DEPOUILLY, *Lieb. Ann. (Spl.)*, **4**, 124, 1864.

<sup>3</sup> NENCKI et ZALESKY, *Zeit. physiol. Ch.*, **27**, 493; 1899.

<sup>4</sup> NEF, *Lieb. Ann.*, **298**, 280, 1897.

réagir l'anhydride acétique sur l'acide perbenzoïque  $C^6H^5COOOH$  (Bayer et Williger<sup>1</sup>)

Il forme des aiguilles fusibles à 37-39° et détone violemment vers 83-100°. Il possède un pouvoir bactéricide intense. On l'a employé avec succès contre le typhus

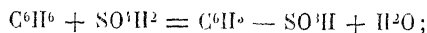
#### PHÉNOLS ET DÉRIVÉS

**Phénol, acide phénique,  $C^6H^5OH$**  — Le phénol fut découvert en 1834 par Runge dans le goudron de houille. Il se rencontre aussi dans certains produits naturels. On l'a trouvé dans le fumier, dans les produits de putréfaction des albuminoïdes ; l'urine de l'homme en contiendrait des traces.

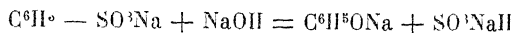
Il se retire du goudron de houille, ou bien se prépare par synthèse au moyen du benzène

Pour extraire le phénol du goudron de houille, on agite avec une lessive de soude l'huile moyenne, c'est-à-dire la portion qui distille de 170 à 230° ; on dissout ainsi le phénol et ses homologues, on les met en liberté par l'acide chlorhydrique et on rectifie le mélange au moyen de l'appareil de Ch. Girard<sup>2</sup>

La synthèse du phénol se fait par le procédé de Wurtz, Kékulé et Dusart<sup>3</sup>. Ce procédé comprend deux phases : 1° la sulfonation du benzène



2° la fusion alcaline du benzène-sulfonate alcalin :



Lors de la sulfonation du benzène, il se dégage un peu de gaz sulfureux provenant de la réduction de l'acide sulfurique ; cette réduction résulte de la présence de substances charbonneuses formées par la décomposition du thiophène qui accompagne toujours le benzène commercial. D'après Monnet<sup>4</sup>, ce gaz sulfureux a l'inconvénient de réduire une partie de l'acide benzène-sulfonique pour donner de l'acide benzène-sulfinique  $C^6H^5 - SO^2H$  et du thiophénol  $C^6H^5SH$  qui communique au phénol une odeur désagréable.

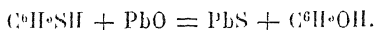
<sup>1</sup> BAYER et WILLIGER, *Ber.*, **33**, 1583, 1900

<sup>2</sup> TRILLAT, *Prod. chim. employés en médecine*, p. 257.

<sup>3</sup> WURTZ, KÉKULÉ et DUSART, *C. R.*, **64**, 749, 859, 1867, **65**, 111, 1867, *Ann. Chim. Phys.*, (4), **25**, 111 ; 1872

<sup>4</sup> TRILLAT, *Prod. chim. employés en médecine*, p. 260

Pour éliminer ce thiophénol, on chauffe le phénol brut à 125° pendant deux heures avec 3 p 100 de litharge; il se forme du sulfure de plomb et du phénol :



Le phénol cristallise en longues aiguilles orthorhombiques, fusibles à 41-42°. Il bout à 183°  $D = 1,065$  à 15°. Son odeur particulière rappelle l'odeur de la créosote, sa saveur est âcre et brûlante. Une trace d'eau ou d'alcool suffit à le liquéfier. 100 parties d'eau froide peuvent en dissoudre environ 8 parties. C'est un acide faible qui est déplacé de ses sels par l'acide carbonique. Il donne avec la solution très diluée de chlorure ferrique une coloration bleu violacée caractéristique.

Il est très employé comme antiseptique et désinfectant. Il est caustique et attaque rapidement la peau.

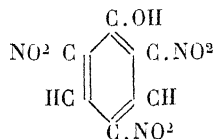
On se sert aussi parfois comme antiseptiques de certains dérivés du phénol, et en particulier des dérivés mono- et trihalogénés qui se préparent en faisant réagir le chlore ou le brome sur le phénol. Le trichlorophénol-1.2.4.6 est connu sous le nom d'*omal*, le tribromophénol-1.2.4.6 sous le nom de *bromol*. Parmi les dérivés importants du phénol nous devons encore citer l'acide *o*-phénolsulfonique et le trinitrophénol.

L'acide *o*-phénolsulfonique ou *aseptol*, ou *acide sozolique*

$C^6H^5 \begin{cases} OH & (1) \\ SO^3H & (2) \end{cases}$  se prépare en laissant en contact, à froid, pendant

plusieurs semaines, des proportions équimoléculaires de phénol et d'acide sulfurique concentré. On le purifie par l'intermédiaire de son sel de baryum. C'est un antiseptique moins caustique, plus soluble, et aussi actif que le phénol.

Le *trinitrophénol* ou *acide picrique*  $C^6H^3O^7N^3$



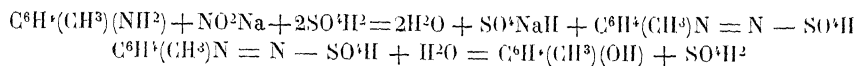
se prépare aujourd'hui en traitant le phénol monosulfoné par l'acide nitrique.

Il forme des lamelles orthorhombiques jaunes, fusibles à 122°5. Il se dissout dans 81 parties d'eau à 80°. Il est antiseptique; il sert sur-

tout contre l'eczéma et les brûlures, car il est éminemment doué du pouvoir de provoquer la formation de l'épiderme.

**Crésols, acides crésyliques,  $C^6H^1(CH^3)(OH)$ .** — Les crésols se retirent du goudron de houille de même façon que le phénol. Le produit brut, connu sous le nom de *tricrésol*, renferme environ 25 p. 100 de *p*-crésol, 35 p. 100 d'*o*-crésol et 40 p. 100 de *m*-crésol. Les trois crésols peuvent être séparés en profitant de ce que le dérivé ortho est plus acide que le dérivé para, et ce dernier plus acide que le dérivé méta. Riehm<sup>1</sup> les sépare par cristallisation fractionnée de leurs sels de baryum; le sel du dérivé méta est le plus soluble et celui du dérivé para est le moins soluble.

Pour obtenir les crésols purs il est préférable de les préparer synthétiquement, en décomposant le diazoïque de la toluidine correspondante par l'acide sulfurique dilué.



Le rendement est d'environ 70 p. 100 de la toluidine traitée

L'*o*-crésol fond à 34° et bout à 188°.

Le *p*-crésol fond à 31°,5 et bout à 205°.

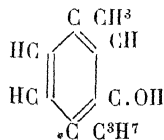
Le *m*-crésol fond à 4° et bout à 203°.

Les crésols sont antiseptiques et désinfectants, mais par suite de leur odeur désagréable ils sont rarement employés à l'état libre, on les utilise le plus souvent sous la forme de sels de sodium

Le *cinnamate de m*-crésol ou *hétocrésol*  $C^6H^1(CH^3)O.CO CH = CH.C^6H^5$ , obtenu par action de l'oxychlorure de phosphore sur une solution pyridique de *m*-crésol et d'acide cinnamique, est une poudre cristalline blanche, fusible à 65°. Il est employé comme antiseptique dans les plaies tuberculeuses fraîchement curetées.

Les dérivés iodés du *m*-crésol sont d'excellents antiseptiques. Le *crésol mono-iodé*  $C^6H^3I(CH^3)(OH)$  est connu sous le nom de *traumatol*. Le *m*-crésol tri-iodé  $C^6HI^3(CH^3)(OH)$  est connu sous le nom de *losophane*

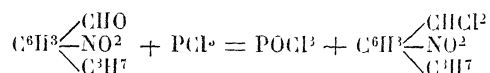
**Thymol, acide thymique,  $C^{10}H^{14}O$**



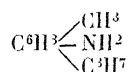
<sup>1</sup> RIEHM, Br all. 53307

Le thymol se retire de l'essence de thym. On agite cette essence avec la lessive de soude qui dissout le thymol, il surnage du cymène et du thymène. La solution alcaline, traitée par l'acide chlorhydrique, abandonne le thymol qui est pressé, séché et distillé. On recueille la fraction qui passe de 220 à 240° et on la rectifie.

Il pourrait aussi se préparer au moyen de l'aldéhyde cuminique, qui se trouve en assez grande quantité dans l'essence de cumin. L'aldéhyde cuminique est transformée en dérivé nitré, lequel, traité par le pentachlorure de phosphore, fournit le chlorure de cyménilydène nitré :



Celui-ci, réduit par le zinc et l'acide chlorhydrique en solution alcoolique, conduit à l'amino-3-cymène



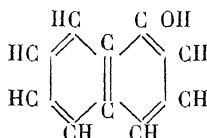
qui est transformé en phénol correspondant, c'est-à-dire en thymol, par l'intermédiaire de son dérivé diazoïque.

Le thymol cristallise en prismes rhomboïdaux dont l'odeur rappelle celle de l'essence de thym. Il fond vers 50° et bout à 230°. Il est très peu soluble dans l'eau. Il ne donne pas de coloration violette avec le perchlorure de fer. On l'emploie fréquemment comme antiseptique succédané du phénol, sur lequel il a l'avantage de présenter une odeur agréable ; il est en outre moins caustique. Il est très recommandé comme antiseptique intestinal, sous la forme de carbonate ou *thymotal*  $\text{CO}(\text{OC}^{10}\text{H}^{18})^2$ , qui se prépare en agitant une solution alcaline de thymol avec une solution d'oxychlorure de carbone à 20 p. 100 dans le toluène.

**Naphtols,  $\text{C}^{10}\text{H}^8\text{O}$**  — Les naphtols  $\alpha$  et  $\beta$  se préparent par voie synthétique, d'une manière analogue au phénol.

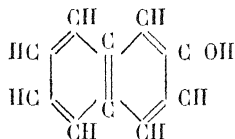
La sulfonation du naphtalène à 100° fournit un mélange d'acides  $\alpha$ - et  $\beta$ -monosulfoniques. Par fusion alcaline de leurs sels de sodium on obtient un mélange d' $\alpha$ - et de  $\beta$ -naphtols ; on les sépare au moyen d'un courant de vapeur d'eau, qui entraîne l' $\alpha$ -naphtol seulement.

*L' $\alpha$ -naphtol*



cristallise en aiguilles blanches fusibles à 94°. Il bout à 279°. Son pouvoir antiseptique est à peu près égal à celui du  $\beta$ -naphtol ; il est deux fois moins toxique que ce dernier.

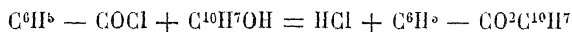
Le  $\beta$ -naphtol



cristallise en lamelles incolores fusibles à 123°. Il bout à 285°. Traité par la soude à température élevée il fournit une poudre blanche, très soluble dans l'eau, qui renferme environ 70 p 100 de naphtolate de soude, et qui est employée comme antiseptique sous le nom de *microcidine*

Parmi les dérivés du  $\beta$ -naphtol qui ont reçu des applications médicales, les plus importants sont le *benzonaphtol* et l'*asaprol*

**Benzonaphtol**, *benzoate de  $\beta$ -naphtol*,  $C^6H^5.CO^2C^{10}H^7$  — Le benzonaphtol se prépare en faisant réagir le chlorure de benzoyle sur le  $\beta$ -naphtol :



Si l'on opère en solution pyridique le rendement est presque quantitatif.

Le benzonaphtol fond à 110°. Il est très employé comme antiseptique intestinal

**Asaprol**, *abristol*,  $\beta$ -naphtol- $\sigma$ -sulfonate de calcium,  $(C^{10}H^6OH.SO^3)^2Ca + 3H^2O$  — Le  $\beta$ -naphtol, traité par l'acide sulfurique concentré, à une température modérée, fournit un mélange d'acide  $\beta$ -naphtol- $\alpha$ -sulfonique et d'acide naphtylsulfurique  $C^{10}H^7O.SO^3H$ . L'*asaprol* est un mélange des sels de calcium de ces deux acides.

Il est très employé pour la conservation des vins, dans lesquels on assure qu'il peut avantageusement remplacer le plâtrage, à la dose de 6 à 10 centigrammes par litre, et sans inconvénient pour la santé, étant donnée la facilité avec laquelle il s'élimine par les urines

**Gayacol**, *ether monométhylque de la pyrocatechine*,  $C^6H^4(OH)_2(OCH^3)_2$ . — Le gayacol a été découvert par Sainte-Claire-Deville<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SAINTE-CLAIRE DEVILLE, C R, 14, 132, 1842.



dans les produits de la distillation sèche du gayac, ce qui lui a valu son nom

Il forme le principal constituant de la créosote qui s'extrait des goudrons provenant de la distillation du bois<sup>1</sup>; la créosote de hêtre en renferme jusqu'à 90 p 100. On en retire le gayacol par distillation fractionnée. Le produit ainsi obtenu est généralement mélangé de ses homologues et de crésol

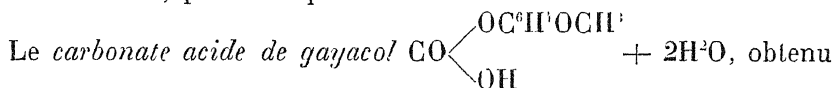
La synthèse du gayacol a été réalisée par MM. Béhal et Choay<sup>2</sup>, en traitant la pyrocatéchine monosodée par l'iodure de méthyle :



Il se forme toujours en même temps un peu d'éther diméthylrique ou vératrol  $C^6H^3(OCH^3)^2$ . On purifie le gayacol par dissolution dans la soude; le vératrol reste insoluble.

La méthylation de la pyrocatéchine se fait plus économiquement au moyen du sulfate de méthyle.

Le gayacol forme de beaux cristaux rhomboédriques fusibles à 32°. Il bout à 205°. Il est très employé comme antiseptique, dans les cas de tuberculose, soit à l'état libre, soit sous la forme de dérivés fort nombreux, parmi lesquels nous citerons :



en traitant le sel de sodium du gayacol par le gaz carbonique sous pression, à 100° (V. Heyden<sup>3</sup>). Il fond à 149°;

Le carbonate neutre de gayacol  $CO(OC^6H^3OCH^3)^2$ , qui se prépare en agitant, à froid, une solution alcaline de gayacol avec une solution d'oxychlorure de carbone à 20 p 100 dans le toluène (Einhorn<sup>4</sup>), ou en chauffant une molécule de chlorocarbonate d'éthyle avec deux molécules de gayacol (V. Heyden<sup>5</sup>). Il fond à 88°;

Le phosphite de gayacol  $P(OC^6H^3OCH^3)^3$ , qui résulte de l'action du trichlorure de phosphore sur le gayacol sodé (Balard<sup>6</sup>). Il fond à 77°5;

Le phosphate de gayacol  $PO(OC^6H^3OCH^3)^3$ , obtenu comme le pré-

<sup>1</sup> VOIR P. CARRÉ, *Les Produits pharmaceutiques industriels*, 2, 108, Paris, 1910

<sup>2</sup> BEHAL et CHOAY, *Bull. Soc. Chim.*, (3), 9, 442, 1893, 11, 703, 1894

<sup>3</sup> V. HEYDEN, *Br. all.* 83491, 51381 Voir aussi FRITSCH, *Lieb. Ann.* 301, 355, 1898

<sup>4</sup> EINHORN, *Br. all.* 72806. *Lieb. Ann.* 311, 61, 1900

<sup>5</sup> V. HEYDEN, *Br. all.* 58129, 99057

<sup>6</sup> BALARD, *Br. all.* 95378.

cèdent en remplaçant le trichlorure par l'oxychlorure de phosphore II fond à 91°;

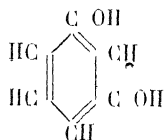
Le *valérianate de gayacol* ou *géosote*  $C^6H^4(OCH^3)(O.COC^6H^5)$ , fusible à 265°;

Le *benzoate de gayacol* ou *benzosol*  $C^6H^4(OCH^3)(O.COC^6H^5)$ , fusible à 50°;

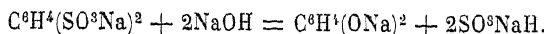
L'*éther benzylque du gayacol* ou *pyrocaine*  $C^6H^4(OCH^3)(O.CH^2C^6H^5)$ , fusible à 62°; etc

A la suite du gayacol, nous devons citer encore le *guéthol* ou *éther monoéthylque de la pyrocatechine*  $C^6H^3(OH)(OC^2H^5)$ , qui s'obtient en faisant réagir l'iodure, ou mieux le sulfate d'éthyle sur le dérivé monosodé de la pyrocatechine. Kalle et C<sup>ie</sup> <sup>1</sup> le préparent en faisant tomber la solution du diazoïque de l'*o*-phénétidine dans l'acide sulfurique chauffé à 135-140°. Il fond à 27-28° et bout à 215°

### Résorcine, $C^6H^2O^2$ ,



La résorcine se prépare en fondant le benzène-*m*-disulfonate de sodium avec la soude :



La sulfonation du benzène, à la température de 100°, ne dépasse pas la formation du dérivé monosulfoné. Lorsqu'on emploie 4 molécules d'acide sulfurique pour 1 molécule de benzène et qu'on porte la température à 270°, on obtient un mélange d'acides *m*- et *p*-disulfoniques. On a indiqué pendant longtemps que ce mélange pouvait servir à la préparation de la résorcine, car il était admis que la fusion alcaline des trois acides benzène-sulfoniques fournit de la résorcine. Mais, d'après Monnet<sup>2</sup>, la fusion alcaline de l'acide *p*-disulfonique conduit seulement à l'acide *p*-phénolsulfonique. Il serait donc utile de séparer préalablement les acides *m*- et *p*-disulfoniques, en profitant de ce que le sel de potassium du dérivé méta est plus soluble que celui de son isomère para.

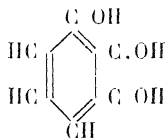
<sup>1</sup> KALLE et C<sup>ie</sup>, *Br. all* 117730, 122145

<sup>2</sup> TRILLAT, *Les produits chim. employés en médecine*, p. 267

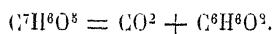
La résorcine cristallise en prismes rhomboïdaux fusibles à 110-111°. Elle bout à 276°. Elle se dissout dans son poids d'eau à la température ordinaire. C'est un antiseptique aussi puissant que le phénol sur lequel elle a l'avantage d'être beaucoup plus soluble dans l'eau et moins caustique. On l'utilise à l'état libre ou sous la forme de dérivé mono-acétylé ou *eurésol*, de combinaison avec l'eurotropine (*hétraline*).

En traitant l'acide résorcine-sulfonique par l'iode, en présence d'acide iodique, Darzens et Dubois<sup>1</sup> ont obtenu un dérivé diiodé, dont le sel de potassium ou *picrol*  $C^6H^2(OH)^2(SO^3K)$  est un antiseptique puissant, non toxique.

**Pyrogallol**, *acide pyrogallique*,  $C^6H^3O^3$ ,



Le pyrogallol résulte de la décomposition du tanin ou de l'acide gallique par la chaleur :



Il forme des aiguilles blanches, fusibles à 131°. Il bout à 231°. On l'emploie comme antiseptique contre les maladies de la peau, à l'état libre, ou sous la forme d'éthers acétiques ; l'éther mono-acétique est connu sous le nom d'*eugallol*, et l'éther triacétique sous le nom de *lénigallol*.

A la suite des phénols nous mentionnerons un certain nombre de produits non définis, préparés au moyen du goudron de houille ou des matières bitumineuses, et qui sont employés comme désinfectants.

Les *lysols* sont constitués par des mélanges d'huiles de goudrons et de savons. Les huiles les plus convenables à leur préparation, sont, d'après Dammann<sup>2</sup>, les huiles peu consistantes comme l'huile de lin et l'huile de navette.

Les *créolines* sont formées par des huiles de goudron plus ou

<sup>1</sup> DARZENS et DUBOIS, *Journ Pharm Chim*, (5), **24**, 243, 1891.

<sup>2</sup> DAMMANN, *Br all* 52129

moins débarrassées de leurs composés phénoliques par un traitement alcalin Artmann<sup>1</sup> utilise pour leur préparation la partie des huiles de goudron qui distille entre 180 et 220°

Les *thiols*<sup>2</sup> sont des produits sulfurés artificiels qui résultent de l'action du soufre, à chaud, sur les huiles lourdes et les paraffines contenant des carbures non saturés.

Ces trois sortes de substances ont l'avantage de s'émulsionner facilement avec l'eau

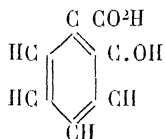
L'*lichtyol* se prépare au moyen d'une variété particulière d'huile carburée voisine des pétroles, mais qui s'en distingue par la présence d'une quantité notable de produits sulfurés, azotés et même phosphorés Cette huile provient généralement de la distillation d'une roche bitumineuse des environs de Seefeld. La composition de l'ichtyol se rapproche de  $C^{28}H^{36}S(SO^3H)^2$ .

Il est très employé comme antiseptique

Les *tuménols* sont des produits assez voisins de l'ichtyol, qui dérivent des huiles minérales obtenues par la distillation sèche des schistes bitumineux Ces huiles, qui sont très riches en hydrocarbures non saturés, sont traitées par l'acide sulfurique concentré après avoir été lavées à la soude On obtient ainsi une masse de consistance presque solide, peu odorante, constituée par un mélange d'*acide tuménol-sulfonique*  $C^{41}H^{51}O^2SO^3H(?)$  et de *tuménolsulfone*  $(C^{41}H^{57}O)^2SO^2(?)$ .

#### ACIDES PHÉNOLS ET DÉRIVÉS

**Acide salicylique, acide-o-oxybenzoïque,  $C^7H^6O^3$ ,**



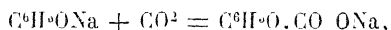
L'acide salicylique se rencontre à l'état d'éther méthylique dans l'essence de Wintergreen Il se forme dans l'oxydation de la salicine (glucoside saligénique) et de la saligénine. Actuellement, il se prépare uniquement par voie synthétique.

La synthèse de l'acide salicylique se fait en chauffant le phénate de soude avec le gaz carbonique sous pression (Kolbe et Laute-

<sup>1</sup> ARTMANN, Br. all 51515.

<sup>2</sup> Br. all 38416

mann<sup>1)</sup> A basse température, il se forme du carbonate de phényle et de sodium :



qui, à une température plus élevée, subit une transposition moléculaire et se transforme en salicylate de sodium  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{OH})(\text{CO}^2\text{Na})$ .

A la température de 120-150°, on obtient de l'acide salicylique, que l'on emploie le phénate de sodium ou celui de potassium ; aux environs de 260°, l'acide *o*-oxybenzoïque se forme seulement avec le phénate de sodium, tandis qu'avec le phénate de potassium, il se fait presque uniquement de l'acide *p*-oxybenzoïque.

L'acide salicylique cristallise en aiguilles blanches fusibles à 155°. Il se dissout dans 1.000 parties d'eau froide et dans 15 à 20 parties d'eau bouillante. Chauffé avec précaution, il peut être sublimé, tandis que chauffé brusquement il se décompose en gaz carbonique et phénol

Il est très usité comme antiseptique Il fut très employé pour la conservation des substances alimentaires, mais il n'est pas tout à fait inoffensif pour les voies digestives, par suite de l'antiseptie continue qu'il produit. On le considère comme un spécifique du rhumatisme articulaire aigu.

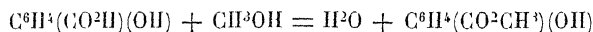
On l'utilise à l'état libre, et plus souvent sous la forme de sels ou d'éthers.

Les sels les plus répandus sont les *salicylates de soude* et de *lithine*, faciles à préparer en saturant l'acide salicylique par les bases correspondantes.

Parmi les éthers, les plus employés sont l'éther méthylique et les éthers phénoliques connus sous le nom de *salols*.

**Salicylate de méthyle**,  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{CO}^2\text{CH}_3)_1(\text{OH})_2$ . — Ce composé forme les 9/10 au moins de l'essence de *Gaultheria procumbens* On peut l'en retirer par distillation, on recueille ce qui passe à 222°

On le prépare synthétiquement par éthérification de l'acide salicylique au moyen de l'alcool méthylique, en présence d'acide sulfurique :



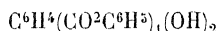
C'est un liquide incolore, d'une odeur forte et persistante, assez agréable. Il bout à 222° D = 1,18

<sup>1)</sup> Kolbe et LAUREMANN, *Lieb Ann*, **115**, 201, 1860

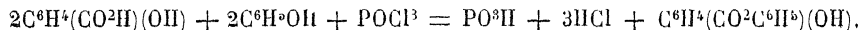
**Salols.** — On a donné le noms de salols aux éthers formés par l'acide salicylique avec les phénols.

Le premier de ces corps fut découvert par Nencki<sup>1</sup> en chauffant l'acide salicylique avec le phénol et l'oxychlorure de phosphore. Il obtint ainsi le salicylate de phényle ou salol ordinaire. Le succès de ce composé amena la préparation d'un grand nombre d'autres substances analogues dans lesquelles le phénol est remplacé par un crésol, le thymol, les naphols, la résorcine, le gayacol, etc. L'acide salicylique peut aussi être remplacé par des acides analogues, tels que les acides oxytoliques, nitrosalicyliques, etc... Mais, tous ces composés ne possèdent pas les mêmes propriétés. Les salols véritables dérivent plutôt des oxyacides qui appartiennent à la série ortho, comme l'acide salicylique lui-même.

Le *salol ordinaire* ou *salicylate de phényle*

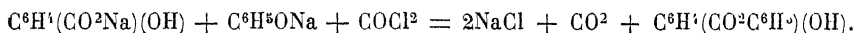


fut d'abord obtenu par Nencki<sup>1</sup> en chauffant à 120-130° un mélange de 2 molécules d'acide salicylique avec 2 molécules de phénol et 1 molécule d'oxychlorure de phosphore :

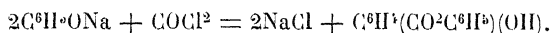


Il se forme en même temps des éthers phosphoriques du phénol et de l'acide salicylique. On évite en partie cet inconvénient en remplaçant l'acide salicylique par le salicylate de sodium.

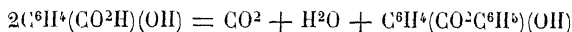
Eckenroth et Hofmann<sup>2</sup> font réagir l'oxychlorure de carbone sur un mélange de salicylate de sodium et de phénate de sodium :



Le salol s'obtient aussi en traitant le phénate de sodium par l'oxychlorure de carbone, à la température de 150-180° :



Riedel<sup>3</sup> prépare le salol en chauffant progressivement l'acide salicylique à 160-240° :



Cette méthode donne, d'après l'inventeur, un rendement presque

<sup>1</sup> NENCKI, *Br all* 38973, 43713

<sup>2</sup> ECKENROTH et HOFMANN, *Ber.*, 20, 140, 1887, *Br all* 39184.

<sup>3</sup> RIEDEL, *Lieb. Ann.*, 269, 324, 1892

théorique si l'on a soin d'opérer à l'abri de l'air, et à la condition d'enlever l'eau au fur et à mesure de sa formation.

Le salol cristallise en lamelles blanches, fusibles à 42°. Il est très employé à l'intérieur comme antiseptique et antipyrétique, et aussi contre les rhumatismes

Le *crésalol* ou *salicylate de p-crésol*  $C^6H^4(CO^2C^6H^4CH^3)(OH)$  fond à 36°

Le *bétol* ou *salicylate de β-naphtol*  $C^6H^4(CO^2C^{10}H^7)(OH)$  fond à 93°.

L'*alpol* ou *salicylate d'α-naphtol* fond à 83°

Le *salophène* ou *salicylate d'acétyl-p-aminophénol*  $C^6H^4(CO^2C^6H^4NH.CO.CH^3)(OH)$  fond à 187-188°

En outre du salicylate de méthyle et des salols, on utilise aussi parfois les dérivés suivants de l'acide salicylique :

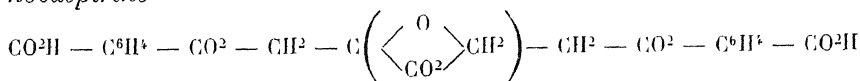
Le *salicylate d'éthyle*, distillant à 231° ;

Le *salicylate de glycérine* ou *glycosal*  $C^6H^4(OH)(CO^2.CH^2.CHOH.CH^2OH)$ , fusible à 76° ;

L'*acide acétylsalicylique* ou *aspirine*  $C^6H^4(CO^2H)(O.CO.CH^3)$ , fusible à 135°, qui serait un bon analgésique, et son éther méthylique ou *méthylrhodine*, fusible à 54° ;

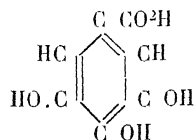
Le *salicylacétol* ou *salacétol*  $C^6H^4(OH)(CO^2.CH^2.CO.CH^3)$ , fusible à 71° ;

L'*éther disalicylique de l'acide anhydrométhylènedicitrique*, ou *novaspirine*



poudre blanche, presque insoluble dans l'eau, succédanée de l'aspirine.

**Acide gallique**,  $C^7H^6O^6$ ,



L'acide gallique a été découvert par Scheele en 1786 dans la noix de galle. Il se rencontre dans un grand nombre de produits végétaux. Sa synthèse a été réalisée<sup>1</sup> par Lautemann en traitant l'acide diiodosalicylique par la potasse :

<sup>1</sup> LAUTEMANN, *Leib. Ann.*, **120**, 437 ; 1861

On le retire pratiquement de la noix de galle; l'acide gallique s'y trouve à l'état de tanin (voir plus loin p. 258) qu'il suffit d'hydrolyser pour obtenir l'acide gallique.

Cette hydrolyse du tanin se produit industriellement sous l'influence de deux mucédinées : le *Penicillium glaucum* et l'*Aspergillus niger*. Elle peut aussi se faire au moyen des acides minéraux dilués.

Liebig<sup>1</sup> emploie l'acide sulfurique. Le tanin est mis à digérer pendant un jour à une douce chaleur avec l'acide sulfurique dilué de 7 à 8 fois son poids d'eau, en ayant soin de remplacer l'eau qui s'évapore. L'acide gallique cristallise par refroidissement de la solution filtrée.

L'acide gallique forme des aiguilles clinorhombiques, soyeuses, jaunâtres. Il cristallise avec 4 molécule d'eau qu'il perd à 100°. Anhydre, il fond en se décomposant vers 222-240°. Il se dissout dans 3 parties d'eau bouillante et dans 120 parties d'eau froide. Il est très employé comme antiseptique, surtout à l'état de sels (*dermatol*, *avrol*, etc.) ou de dérivés organiques dont les principaux sont :

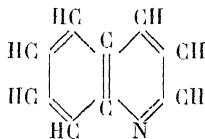
Le *gallate de méthyle* ou *gallicine*  $C^6H^2(OH)^3CO^2CH^3$ , fusible vers 200°;

La *gallanilde* ou *gallanol*  $C^6H^2(OH)^3(CO.NH.C^6H^1) + 2H^2O$ , fusible à 205°;

L'*acide dibromogallique* ou *gallobromol*  $C^6Br^2(OH)^3(CO^2H) + H^2O$ , fusible à 145°, etc.

#### QUINOLÉINE ET DÉRIVÉS

Quinoléine,  $C^8H^7N$ ,



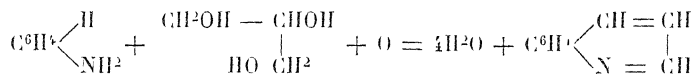
La quinoléine peut se retirer de l'huile de Dippel, mais il est préférable, lorsqu'elle est destinée à la fabrication de produits pharmaceutiques, de la préparer par synthèse.

Elle s'obtient en chauffant la glycérine (600 p. à 28° B.) et l'aniline

<sup>1</sup> LIEBIG, *Lieb. Ann.*, **101**, 48, 1857

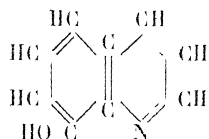


(216 p.) avec le nitrobenzène (144 p.) et l'acide sulfurique concentré (600 p.), jusqu'à 180-200° (Skraup<sup>4</sup>) :



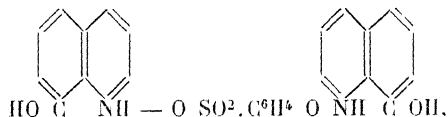
C'est un liquide incolore, d'odeur forte et désagréable, qui bout à 237°. On l'a proposée comme antiseptique intestinal dans le cas de dysenterie et sous la forme de tartrate contre la gonorrhée. Elle forme avec le protochlorure d'iode un produit d'addition, la *quinolondine*  $\text{C}^6\text{H}^5\text{NCl}$ , proposée comme antiseptique contre les maladies de la peau.

Oxy-8-quinoléine, *quinophénol*,  $\text{C}^6\text{H}^5\text{ON}$ ,

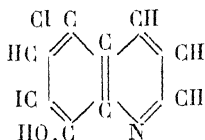


Elle s'obtient d'une manière analogue à la quinoléine en chauffant un mélange de glycérine (25 p.), de chlorhydrate d'*o*-aminophénol (15 p.), d'*o*-nitrophénol (7 p.) et d'acide sulfurique (20 p.)

L'oxy-8-quinoléine forme des cristaux blancs, d'odeur phénolique, de saveur brûlante; elle fond à 73-74° et bout à 266°6. Elle se combine à l'aseptol ou acide *o*-phénolsulfonique pour donner l'*oxyquina-septol* ou *diaphtérine*



Traitée par le chlore, puis par l'iodure de potassium et l'hypochlorite de soude, l'oxy-8-quinoléine fournit l'*oxy-8-chloro-5-iodo-7-quinoléine* ou *vioforme*



fusible à 177-178°, proposé comme succédané de l'iodoforme auquel il serait supérieur

<sup>4</sup> SKRAUP, *Monatsh*, **2**, 141; 1881.

Si l'on commence par sulfoner l'oxy-8-quinoléine au lieu de la chlorer, on obtient l'*acide oxy-8-iodo-7-quinoléine-sulfonique-5*, ou *lorétine*, ou *grisérine*, fusible à 270°

#### ESSENCES, DÉRIVÉS TERPÉNIQUES ET HYDRO-AROMATIQUES

**Essences** — Un assez grand nombre d'essences<sup>1</sup> ont reçu des applications médicales. Parmi celles qui ont été plus spécialement proposées comme antiseptiques nous citerons :

L'*essence d'eucalyptus*, dont le principe actif est l'*eucalyptol*  $C^{10}H^{18}O$ , liquide d'odeur camphrée qui fond entre 0 et 1° et bout à 176°. On l'utilise surtout comme antiseptique des voies respiratoires ;

Le *myrtol*, partie de l'essence de myrte qui distille entre 160 et 180°, qui renferme de l'eucalyptol et une substance peu connue de nature camphrée ;

Le *goménol*, huile éthérée obtenue par la distillation de la *mela-leuca viridiflora*, myrtacée de la Nouvelle-Calédonie. Il amoindrit les sécrétions dans la bronchite chronique et la tuberculose pulmonaire des enfants ;

L'*essence de santal*, retirée des bois de santal par distillation avec l'eau. Le produit le plus fin est fourni par le *santalum album* L., originaire des Indes orientales et des îles de la Malaisie

C'est un liquide jaunâtre, peu fluide, d'odeur agréable,  $D = 0,975$  à 0,980. D'après Chapoteaut<sup>2</sup> elle renferme principalement un aldéhyde, le *santalal*  $C^{14}H^{24}O$ , distillant à 300° et un alcool, l'*arhéol*  $C^{15}H^{26}O$  qui bout vers 340°

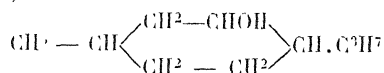
L'essence de santal est très employée contre la blennorrhagie. L'*essence de copahu* se retire du baume de *copaifera spec*, qui en renferme 40 à 80 p 100. C'est un liquide jaunâtre, d'odeur désagréable,  $D = 0,900$  à 0,910. Elle est très employée contre les affections blennorrhagiques. Elle présente sur l'essence de santal l'avantage d'être moins coûteuse, mais elle a l'inconvénient de communiquer à l'haleine une odeur fétide.

Le *libanol* est une huile éthérée qui se retire du *Cedrus atlantica*. C'est un succédané de l'essence de santal.

<sup>1</sup> Pour l'extraction des essences, voir plus loin, 4<sup>e</sup> partie

<sup>2</sup> CHAPOTEAUT, *Bull Soc Chim.* (2), **37**, 303, 1882

**Menthol,  $C^{10}H^{20}O$ ,**



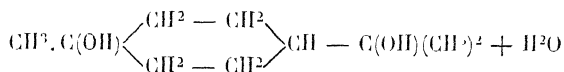
Le menthol se retire de l'essence de menthe. Les essences européennes et américaines n'en renferment pas plus de 25 p. 100, les essences japonaises en renferment jusqu'à 75 p. 100.

L'essence est soigneusement rectifiée. On recueille la portion 208-210° et on la purifie par cristallisation fractionnée.

La synthèse du menthol a été réalisée par Haller et Martine<sup>1</sup> en réduisant par le sodium et l'alcool absolu la menthone synthétique; celle-ci provenait de la condensation de la méthyleyclohexanone active avec l'iodure d'isopropyle.

Le menthol cristallise en longues aiguilles transparentes fusibles à 42-43°. Il bout à 210°. Il possède une odeur de menthe marquée. On utilise fréquemment ses propriétés antiseptiques. Son éther valérianique ou *validol* est un analéptique puissant.

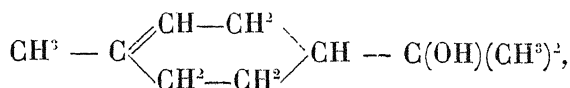
**Terpine,  $C^{10}H^{20}O^2$ ,**



La terpine résulte de l'hydratation du pinène de l'essence de térébenthine. Cette hydratation se fait au moyen des acides dilués, l'acide azotique ou l'acide chlorhydrique. En agitant pendant un à deux mois 1 partie d'essence avec 15 parties d'acide chlorhydrique à 5 p. 100 de HCl, le rendement atteint 75 p. 100 environ de l'essence employée.

La terpine cristallise en longues aiguilles ou en cristaux épais, fusibles à 177°. Elle est utilisée dans les maladies des voies respiratoires et des voies urinaires; elle agit comme antiseptique, expectorant et diurétique.

Par ébullition avec 10 parties d'acide sulfurique à 2 p. 1.000, elle perd une molécule d'eau et fournit le *terpinéol*

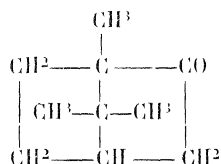


fusible à 35°, distillant à 218°, et regardé par certains praticiens

<sup>1</sup> HALLER et MARTINE, *C. R.*, **140**, 130, 1905.

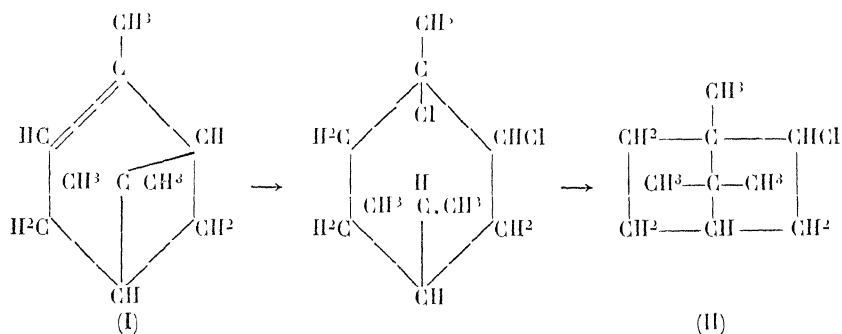
comme supérieur à la terpine pour le traitement des affections des voies respiratoires

**Camphre**,  $C^{10}H^{16}O$ ,



Le camphre existe dans plusieurs arbres de la famille des Lauri-  
nées qui croissent spécialement au Japon, à Java et à Bornéo. L'arbre  
en renferme d'autant plus qu'il est plus âgé; il est découpé en copeaux  
qui sont traités par un courant de vapeur d'eau, le camphre est  
entraîné; on le raffine par sublimation.

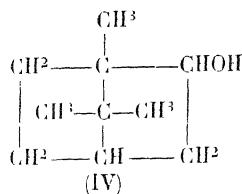
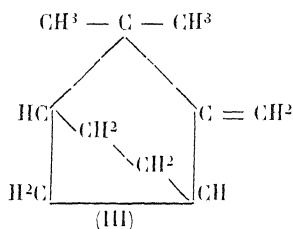
On fabrique aussi de grosses quantités de camphre au moyen de  
l'essence de térébenthine. Le pinène (I) de cette essence peut fixer  
l'acide chlorhydrique pour donner un chlorhydrate (II), qui, d'après  
Semmler<sup>1</sup>, se produit selon le mécanisme suivant :



La transformation de ce chlorhydrate en camphre peut se faire  
par deux voies différentes : 1° traité par la potasse alcoolique, par  
un stéarate ou un phénolate alcalin, ou par le stéarate de plomb, il  
donne du *camphène* (III). Celui-ci, oxydé par l'acide chromique, four-  
nit du camphre, mais avec un faible rendement; il est préférable,  
selon Bertram et Walbaum<sup>2</sup>, de le transformer en acétate d'isobornyle  
par l'action de l'acide acétique additionné d'un peu d'acide sulfu-  
rique,

<sup>1</sup> SEMMLER, *Ber.*, **40**, 2939, 1907

<sup>2</sup> BERTRAM et WALBAUM, *Br. all.* 67235, 1892



la saponification de cet acétate fournit l'*isobornéol* (IV) qu'il suffit d'oxyder pour obtenir le camphre. La transformation du chlorhydrate de pinène en camphène et la transformation de ce dernier en isobornéol se font par un mécanisme encore mal élucidé.

2° En chauffant à 180° la solution acétique du chlorhydrate de pinène avec l'acétate de plomb, Béhal<sup>1</sup> obtient directement l'acétate d'isobornyle.

Le dérivé organo-magnésien du chlorhydrate de pinène fixe l'oxygène pour conduire à un mélange de bornéols dont l'oxydation donne du camphre (Hesse<sup>2</sup>).

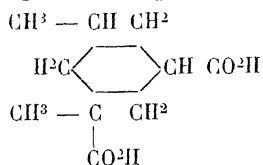
Le pinène, directement acétylé par la méthode de Bertram et Walbaum, fournit un mélange d'acétates renfermant de l'acétate d'isobornyle.

L'oxydation du bornéol peut se faire au moyen du permanganate, de l'air chaud, ou encore du chlore ou du gaz nitreux en solution benzénique.

La synthèse totale du camphre a été réalisée par Komppa<sup>3</sup>.

Le camphre est une substance cristalline, blanche, fusible à 177-178°. Il se sublime dès la température ordinaire et bout à 204°. Le camphre naturel est dextrogyre,  $\alpha_D = +44^\circ$ . Il est antiseptique et antispasmodique. C'est un remède populaire employé dans une foule de circonstances.

Oxydé par l'acide nitrique (1 200 cm<sup>3</sup> d'acide de densité 1,42, et 800 cm<sup>3</sup> d'eau pour 150 gr. de camphre), le camphre fournit l'*acide camphorique*<sup>4</sup>.



<sup>1</sup> BEHAL, *Br. all.* 37322, 38311, 1904

<sup>2</sup> HESSE, *Ber.*, **39**, 4127, 1906

<sup>3</sup> KOMPPA, *Ber.*, **32**, 1421, 1899; **34**, 2472; 1901, **41**, 4470, 1908, *Lieb Ann*, **368**, 126, **370**, 209, 1909; *Bull. Soc. Chim.*, (4), **9**, 19, 1911

<sup>4</sup> NOYES, *Lieb Ann.* **16**, 501, 1894

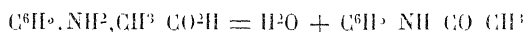
cristaux monocliniques, fusibles à 187°, qui sert parfois comme antiseptique dans les affections des voies respiratoires et dans la cystite avec fermentation ammoniacale de l'urine

## § 2 — ANTITHERMIQUES

Les composés chimiques doués de propriétés antithermiques dérivent de l'aniline, de la phénétidine, de la quinoléine et de l'anti-pyrine

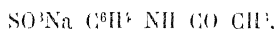
### DÉRIVÉS DE L'ANILINE

**Acétanilide**, *antifébrine*, *anilide acétique*,  $C^6H^5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH^3$  — L'acétanilide se prépare en déshydratant l'acétate d'aniline par la chaleur.



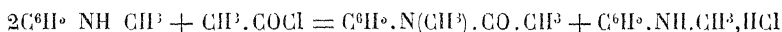
Elle cristallise dans l'eau en lamelles rhomboïdales, incolores et inodores. Elle fond à 114° et bout à 295°.

Le sel de sodium de son dérivé sulfoné ou *cosaprine*



qui s'obtient en faisant réagir l'acide acétique sur le sulfanilate de soude, serait aussi actif que l'acétanilide et moins toxique.

**Méthylacétanilide**, *exalgine*,  $C^6H^5 \cdot N(CH^3) \cdot CO \cdot CH^3$  — Elle s'obtient en traitant la monométhylaniline par le chlorure d'acétyl :



Hepp<sup>1</sup> fait réagir l'iodeure de méthyle sur l'acétanilide sodée; mais ce procédé est plus coûteux que le précédent

L'exalgine fond à 101° et bout à 245° Elle paraît plus active, mais aussi plus toxique que l'acétanilide.

On a proposé, comme succédanés de l'acétanilide, d'autres dérivés acidylés de l'aniline : la *stéaranilide* fusible à 93°, ou *féron*; la *benzoylaniline* qui serait moins toxique que l'acétanilide; la *salicylaniline* ou *salifébrine*; la *gallanilide* ou *gallanol*; la *phénylméthane* ou *euphorine*  $C^6H^5 \cdot NH \cdot CO^2 \cdot C^2H^5$ , fusible à 52°, qui s'obtient en chauffant en autoclave, à 120°, 3 parties d'alcool absolu avec 1 partie d'isocyanate de phényle

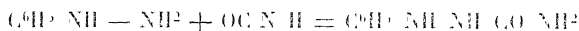
Les dérivés acidylés de la phénylhydrazine sont également

<sup>1</sup> HEPP, *Ber*, **10**, 328, 1877

doués de propriétés antithermiques. La mono-acétylphénylhydrazine  $C^6H^5NHNHCOCH^3$  a été proposée sous le nom de *pyrodine*, mais elle a l'inconvénient d'être plus toxique que l'acétanilide.

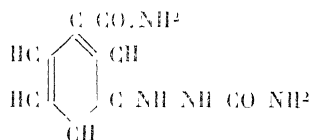
Nous rapprocherons aussi des composés précédents les *semicarbazides*  $R-NH-NH-CO-NH^2$  qui sont antithermiques lorsque R est un radical aromatique A. et L. Lumière et Chevrotier<sup>1</sup> ont donné à ces substances le nom de *cryogénines*.

La *phénylsemicarbazide*  $C^6H^5NHNHCONH^2$  s'obtient facilement par condensation de la phénylhydrazine avec l'acide isocyanique.



Avec la *m*-tolylhydrazine on obtient d'une manière analogue la *m*-tolylsemicarbazide ou *marétine*  $CH^3C^6H^4NHNHCONH^2$ , fusible à 183-184°.

D'après Lumière et Chevrotier, la cryogénine la plus active est la *m*-benzamidosemicarbazide



qui se prépare à partir de l'acide benzoïque. Celui-ci est successivement transformé en acide *m*-nitrobenzoïque  $C^6H^4(CO^2H)(NO^2)_2$ , *m*-nitrobenzoate d'éthyle  $C^6H^4(CO^2C^2H^5)(NO^2)_2$ , *m*-amino-benzoate d'éthyle  $C^6H^4(CO^2C^2H^5)(NH^2)_2$ , *m*-hydrazinobenzoate d'éthyle  $C^6H^4(CO^2C^2H^5)(NHNH^2)_2$  (par réduction du diazoïque du précédent); la condensation de ce dernier avec l'acide isocyanique fournit la semicarbazide correspondante  $C^6H^4(CO^2C^2H^5)(NHNHCO.NH^2)_2$  qu'il suffit de traiter par une solution alcoolique d'ammoniac pour obtenir la *m*-benzamidosemicarbazide.

Un certain nombre de matières colorantes dérivées des bases aromatiques possèdent aussi des propriétés antithermiques.

Le *bleu de méthylène*  $(CH^3)_2N.C^6H^4 \begin{array}{c} \diagup N \\ \diagdown S \end{array} C^6H^4N.(CH^3)_2Cl$ , qui se

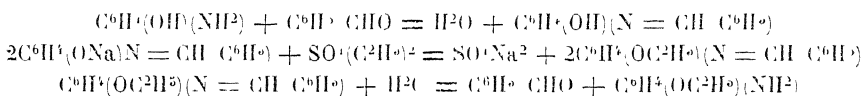
prépare en oxydant la diméthyl-*p*-phénylènediamine par le perchlorure de fer, en présence d'hydrogène sulfuré, est employé contre la malaria.

<sup>1</sup> A. et L. LUMIÈRE ET CHEVROTIER, *C. R.* **135**, 487, 1902.





d'éthyle et on hydrolyse la benzyldène-*p* phénétidine obtenue :



Lorsqu'on a préparé ainsi une certaine quantité de *p*-phénétidine, on peut l'obtenir plus facilement par le procédé suivant dû à Riedel<sup>1</sup>. La *p*-phénétidine est diazotée et copulée avec le phénol, ce qui fournit l'éther mono-éthylque du dioxy-azobenzène  $\text{C}^6\text{H}_5\text{O}-\text{C}^6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}^6\text{H}_4\text{OH}$ ; celui-ci est transformé en éther diéthylque qu'il suffit de réduire par l'étain et l'acide chlorhydrique pour obtenir deux molécules de *p*-phénétidine contre une primitivement employée.

La *p*-phénétidine fond à 2°,4 et bout à 254°,2-254°,7. Chauffée à l'ébullition avec l'acide acétique ou avec l'anhydride acétique, elle fournit la *phénacétine* fusible à 135°.

La phénacétine est un antithermique qui ne provoque pas de cyanose et qui n'est sensiblement pas toxique.

Chauffée avec l'acide sulfurique concentré, la phénacétine fournit l'acide phénétidine-*o*-sulfonique, dont le sel de sodium :  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{OC}^2\text{H}_5)_1(\text{SO}_3\text{Na})(\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3)_1$ , est utilisé sous le nom de *phésine*; ce composé présente sur la phénacétine l'avantage d'être soluble dans l'eau.

L'action prolongée de l'anhydride acétique sur la phénacétine fournit l'*acétylphénacétine* ou diacétyl-*p*-phénétidine  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{OC}^2\text{H}_5)_1[\text{N}(\text{CO}\cdot\text{CH}_3)_2]_1$ , fusible à 53-54°, distillant à 182° sous 12 millimètres, qui agit plus rapidement que la phénacétine et d'une façon moins prolongée.

On a proposé, comme succédanés de la phénacétine, un assez grand nombre de dérivés acidylés de la phénétidine :

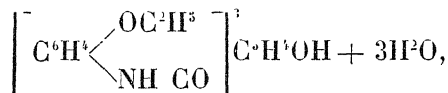
La *propionylphénétidine* ou *triphénine*  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{OC}^2\text{H}_5)_1(\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_3)_1$ , fusible à 120°.

La *valéranylphénétidine* ou *valérydine*

La *lactylphénétidine* ou *lactophénine*  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{OC}^2\text{H}_5)_1(\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OH}\cdot\text{CH}_3)_1$ , fusible à 118°

La *citrylmonophénétidine* ou *apolysine*  $\text{C}^6\text{H}_4(\text{OC}^2\text{H}_5)_1(\text{NH}\cdot\text{C}^6\text{H}_7\text{O}^6)_1$ ,

La *citryltriphénénétidine* ou *citrophène*



fusible à 181°.

<sup>1</sup> RIEDEL, *Br all* 48543..

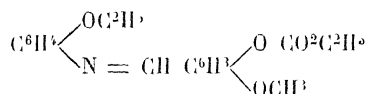
La *salicylphénétidine*, etc

On se sert aussi parfois des produits de condensation de la phénétidine avec les aldéhydes et les acétones.

L'*acétophénone-phénétidine* ou *malarine*  $C^6H^4(OC^2H^3)_1[N=C(CH^3)C^6H^5]$ ,

La *salicylidène-phénétidine* ou *malakine*  $C^6H^4(OC^2H^3)_1(N=CH.C^6H^4OH)_1$ , fusible à 92°

L'*éthylcarbonate de vanilline-p-phénétidine* ou *eupyrine*



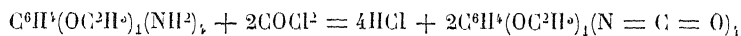
fusible à 74-75°.

Parmi les composés se rattachant à la phénétidine nous devons encore citer :

L'*aminophénacétine* ou *phénocolle*  $C^6H^4(OC^2H^3)_1(NH.CO.CH^2NH^2)_1$ , fusible à 100°5, qui s'obtient en faisant réagir l'ammoniaque sur la chloracétylphénétidine  $C^6H^4(OC^2H^3)(NH.CO.CH^2Cl)_1$ ; celle-ci résulte de l'action du chlorure de l'acide monochloracétique sur la phénétidine;

La *méthoxy-acétylphénétidine* ou *kryofine*  $C^6H^4(OC^2H^3)_1(NH.CO.CH^2OCH^3)_1$ , fusible à 98-99°, obtenue par condensation du méthylate de sodium avec la chloracétylphénétidine;

La *p-éthoxyphényl-acétyléthyluréthane* ou *thermodine*  $C^6H^4(OC^2H^3)_1[N(CO.CH^3)(CO^2C^2H^5)]_1$ , fusible à 86-88°. Elle résulte de la condensation de l'alcool absolu avec l'isocyanate de phénétol qui s'obtient lui-même en faisant réagir l'oxychlorure de carbone sur la phénétidine :



C'est un antithermique qui ne produit pas les effets accessoires fâcheux de la quinine.

#### DÉRIVÉS DE LA QUINOLÉINE ET DE LA QUINAZOLINE

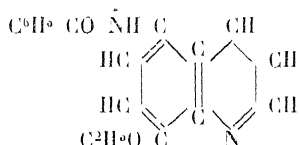
La présence de la quinoléine parmi les produits de décomposition d'un certain nombre d'alcaloïdes attira l'attention des chimistes sur les bases quinoléiques. De nombreux travaux furent entrepris dans le but de reconstituer le noyau de ces alcaloïdes. Mais, si les recherches de Pictet et de quelques autres savants ont été couronnées de succès, il n'en fut pas de même des premiers essais effectués par Skraup et

ses élèves. Les travaux de ces derniers n'en amenèrent pas moins la découverte d'un certain nombre de produits doués de propriétés antithermiques, comme les analgènes, la thalline et l'orexine, qui eurent un moment de vogue, mais qui sont aujourd'hui à peu près délaissés ou d'un usage très restreint.

**Analgènes.** — Les analgènes sont les dérivés acétylés de l'éthoxy-8-amino-5-quinoléine

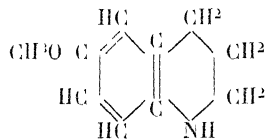
L'oxyquinoléine (voir p. 223) est d'abord transformée en éthoxyquinoléine par l'action du sulfate d'éthyle sur sa solution alcaline. L'éthoxyquinoléine, traitée par l'acide azoteux, fournit un dérivé nitrosé qu'il suffit de réduire par le chlorure stanneux pour obtenir l'éthoxy-8-amino-5-quinoléine

L'acétylation de l'éthoxy-8-amino-5-quinoléine fournit la *phénacétoquinoléine*, fusible à 155°, qui fut d'abord employée comme antithermique sous le nom d'analgène. Il est aujourd'hui remplacé par le dérivé benzoylé correspondant ou *benzanalgène*



qui s'obtient en mélangeant en proportions équimoléculaires des solutions pyridiques de chlorure de benzoyle et d'éthoxy-aminoquinoléine. Il fond à 208°

**Thalline, tétrahydro-méthoxy-6-quinoléine**



Elle se prépare en hydrogénant, par l'étain et l'acide chlorhydrique, la méthoxy-6-quinoléine. Cette dernière s'obtient en chauffant un mélange de 5 parties de glycérine avec 1 partie de *p*-amino-anisol, 0,8 partie de *p*-nitro-anisol et 2,8 parties d'acide sulfurique concentré (Skraup<sup>1</sup>, Badische Anil. u. S. F.<sup>2</sup>).

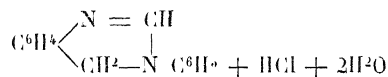
<sup>1</sup> SKRAUP, *Monats.* **1**, 347 1880, **2**, 535; 1881

<sup>2</sup> BAD. ANIL. u. S. F., *Br. all.* 30426, 42874

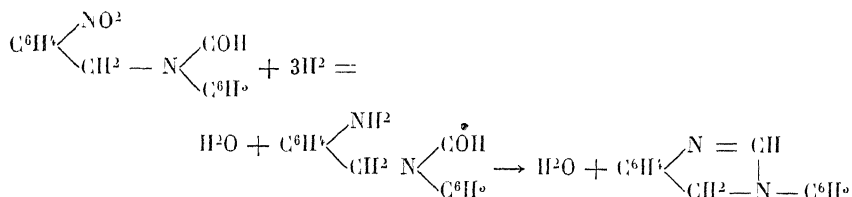
La thalline fond à 42-43°. Elle est un peu soluble dans l'eau.

La *karrine* ou chlorhydrate de tétrahydro-méthoxy-8-quinoléine se prépare en réduisant l'oxy-8-quinoléine par l'étain et l'acide chlorhydrique, et en méthylant la tétrahydro-oxyquinoléine formée

**Orexine**, *chlorhydrate de phényldihydroquinazoline*



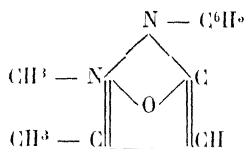
On condense le chlorure d'*o*-nitrobenzyle avec l'aniline et on traite le dérivé obtenu par l'acide formique, ce qui fournit l'*o*-nitrobenzyl-formanilide. Celle-ci, réduite par l'étain et l'acide chlorhydrique, est transformée en phényldihydroquinazoline (Paal et Busch<sup>1</sup>) :



L'orexine fond à 80°. Anhydre, elle fond à 231°. Elle est spécialement employée, sous la forme de tanate, contre l'hyperchlorhydrie nerveuse, et comme stomachique, surtout au début de la tuberculose.

#### ANTIPYRINE ET DÉRIVÉS

**Antipyrine**, *analgésine*, *phényl-1-diméthyl-2 3-pyrazolone*,  $\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{ON}^2$



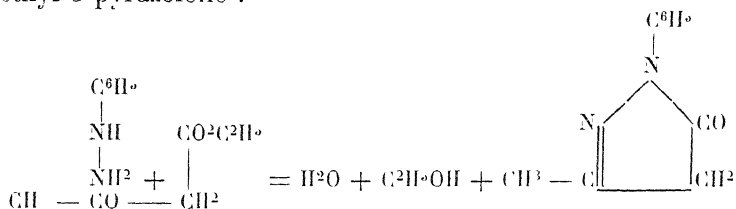
L'antipyrine a été découverte par Knorr<sup>2</sup>, en faisant réagir la phénylhydrazine sur l'éther acétylacétique, puis en méthylant le produit formé.

Lorsqu'on fait réagir à froid la phénylhydrazine sur l'éther acé-

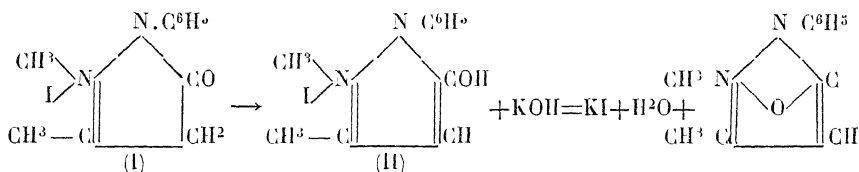
<sup>1</sup> PAAL et BUSCH, *Ber.*, **22**, 2686; 1889

<sup>2</sup> KNORR, *Ber.*, **17**, 549, 2037, 1884

tylacétique, il se forme la phénylhydrazone de cet éther, qui, par l'action prolongée de la chaleur, se décompose en alcool et phényl-1-méthyl-3-pyrazolone.

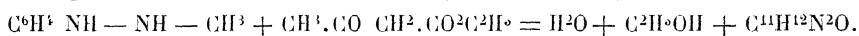


La phényl-1-méthyl-3-pyrazolone fixe une molécule d'iodure de méthyle pour donner un iodométhylate, qui, traité par les alcalis, fournit la phényl-1-diméthyl-2,3-pyrazolone ou antipyrine. Pour expliquer cette transformation on peut admettre que l'iodométhylate de la phénylméthylpyrazolone (I) réagit sous la forme énolique (II) pour perdre une molécule d'acide iodhydrique et donner l'antipyrine :



Un certain nombre d'autres réactions ont été proposées pour la préparation de l'antipyrine, mais elles ne purent remplacer les précédentes.

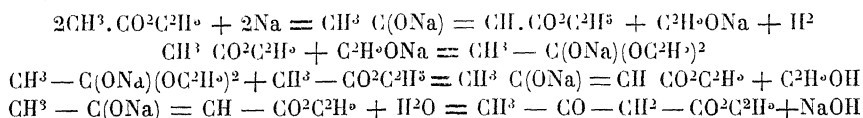
La condensation de la méthylphénylhydrazine avec l'éther acétylacétique fournit directement l'antipyrine (Knorr<sup>1</sup>) :



Les « Höchst Farbwerken »<sup>2</sup> chauffent la méthylphénylhydrazine avec les éthers crotoniques β-halogénés.

Riedel<sup>3</sup> prépare l'antipyrine sans isoler la phénylméthylpyrazolone, et fait la méthylation au moyen du sulfate de méthyle.

L'éther acétylacétique nécessaire à la fabrication de l'antipyrine se prépare en traitant l'acétate d'éthyle par le sodium :



<sup>1</sup> KNORR, *Lieb Ann.*, **238**, 203, 1887, *Br all.* 40377.

<sup>2</sup> HOCHSTER FARBERKEN, *Br all* 64444.

<sup>3</sup> TRILLAT, *Les Produits chim employés en médecine*, p 366

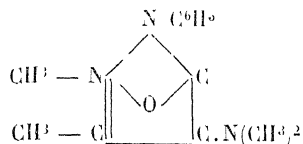
L'antipyrine cristallise en prismes clinorhombiques fusibles à 113°. Elle se dissout dans 1 partie d'eau froide et dans la moitié de son poids d'eau bouillante. Sa saveur est légèrement amère. Sa solution donne avec le perchlorure de fer une coloration rouge. Elle précipite les réactifs généraux des alcaloïdes

C'est l'un des antithermiques les plus employés, soit à l'état libre, soit sous la forme de combinaisons très variées parmi lesquelles nous citerons : le bromométhylate ou *salubrol*, l'iodométhylate ou *mydrol*, le salicylate ou *salipyrine*, l'amygdalate ou *tussol*, etc.

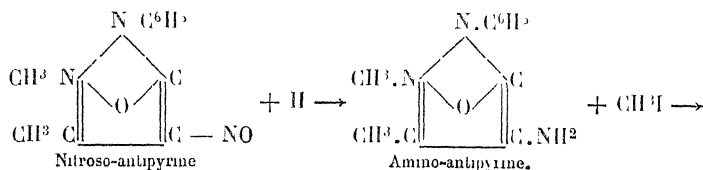
L'*iodo-antipyrine* ou *iodopyrine*  $C^{11}H^{11}ON^2$  s'obtient par ébullition de la solution aqueuse d'antipyrine avec la solution aqueuse d'iode dans l'iodure de potassium, en présence d'acétate de soude (Bougault) <sup>1</sup> Elle fond à 168° Elle paraît réunir les propriétés de l'iode et de l'antipyrine.

**Tolypyrrine**, *p-tolyldiméthylpyrazolone*,  $C^{12}H^{14}ON^2$  — Elle se prépare comme l'antipyrine en remplaçant la phénylhydrazine par la tolylhydrazine Elle fond à 136-137° C'est un succédané peu employé de l'antipyrine.

**Pyramidon**, *diméthylamino-antipyrine*, *diméthylamino-phényl-diméthylpyrazolone*,  $C^{13}H^{17}ON^4$ ,

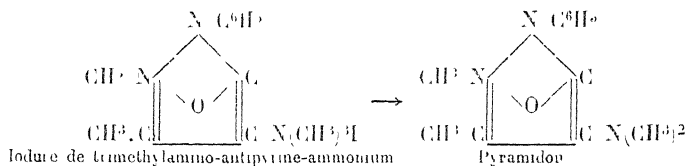


Le pyramidon se prépare au moyen de l'antipyrine. Celle-ci est transformée successivement en nitroso-4-antipyrine, amino-4-antipyrine, iodure de triméthylamino-antipyrine-ammonium et enfin diméthylamino-antipyrine ou pyramidon (Knorr et Stolz <sup>2</sup>) :



<sup>1</sup> BOUGAULT, *Journ Pharm Chim*, (b), **11**, 400, 4960

<sup>2</sup> KNORR et STOLZ, *Br all* 90959



La décomposition de l'iodure de triméthylamino-antipyrine-ammonium avec formation de pyramidon se fait en solution aqueuse ou mieux dans l'alcool méthylique, l'action des alcalis donnerait de l'acétylméthylhydrazine et du glycocole.

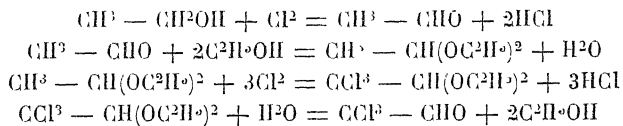
Le pyramidon est une poudre cristalline, presque insipide, soluble dans 10 parties d'eau environ. C'est un excellent succédané de l'antipyrine qui agit à dose moins élevée. Il forme avec le butylchloral une combinaison équimoléculaire, la *trigémine*, employée comme analgésique et sédatif.

### § 3 — HYPNOTIQUES

Un assez petit nombre de composés chimiques, le *chloral* et ses dérivés, les *sulfonats*, le *véronal* et quelques *uréthanes* ont pris, comme hypnotiques, une importance réelle. Quelques autres comme l'acétophénone ou *hypnone*, la bromodiéthylacétamide ou *neuronal*, etc., sont aussi doués de propriétés hypnotiques, mais leur usage s'est peu répandu.

#### CHLORAL ET DÉRIVÉS

**Chloral**,  $\text{CCl}^3 - \text{CHO}$ . — Il s'obtient en hydrolysant l'alcoolate de chloral qui résulte de l'action du chlore sur l'alcool aussi concentré que possible (Personne<sup>1</sup>). La transformation de l'alcool en chloral peut se représenter par les équations suivantes :



L'action du chlore est plus régulière lorsqu'on opère en présence de certains corps, comme l'iode, le soufre, le perchlorure de fer, qui agissent comme transporteurs de chlore. On peut ajouter 1 partie d'iode pour 100 parties d'alcool.

<sup>1</sup> PERSONNE C. R. **69**, 1363, 1870.

Le passage de l'alcoolate de chloral au chloral se fait par l'action de l'acide sulfurique concentré.

Le chloral est un liquide huileux, incolore, à odeur irritante. Il bout à 97°. Traité par les corps avides d'eau ou chauffé sous pression, il se polymérise en donnant le *métachloral*  $(\text{CCl}^3 - \text{CHO})^1$ , corps blanc, insoluble dans l'eau, qui régénère le chloral quand on le chauffe à 180°.

On l'utilise généralement sous la forme d'hydrate. L'*hydrate de chloral*  $\text{CCl}^3 - \text{CH}(\text{OH})^2$  se prépare en ajoutant au chloral anhydre la quantité d'eau théoriquement nécessaire, c'est-à-dire 12,2 parties pour 100 parties de chloral.

Il cristallise dans le sulfure de carbone ou dans le benzène en prismes rhomboidaux fusibles à 57°. Il se sublime déjà à la température ordinaire. C'est un hypnotique inoffensif en même temps qu'un anesthésique. Il provoque un sommeil tranquille sans malaise.

Le chloral se condense facilement avec un assez grand nombre de substances pour former des dérivés qui sont dédoublés dans l'organisme en leurs composants, ce qui permet d'ajouter l'action du chloral à l'action de substances très diverses.

L'*amylène-chloral* ou *dormiol*  $\text{CCl}^3\text{CHO} + (\text{CH}^3)^2\text{C} = \text{CH} - \text{CH}^3, \text{H}_2\text{O}$ , combinaison équimoléculaire de chloral et d'hydrate d'amylène, est un liquide incolore qui produit un sommeil plus profond que l'hydrate de chloral.

Les *chloral-glucoses* ou *chloraloses*, sont des combinaisons du chloral avec le glucose. La réaction du chloral anhydre sur le glucose sec fournit deux composés : le *chloralose* et le *parachloralose*, qui se séparent facilement en profitant de ce que le parachloralose est insoluble dans la plupart des dissolvants. Le *chloralose*  $\text{C}^8\text{H}^{11}\text{Cl}^3\text{O}^6$  fond à 187° et est hypnotique : il est soluble dans l'eau. Le parachloralose est toxique et dénué de propriétés hypnotiques, il est insoluble dans l'eau (Hanriot<sup>1</sup>).

La *monochloralantipyrine* ou *hypnal*  $\text{CCl}^3 - \text{CH}(\text{OH})^2 + \text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{ON}^2$  fond à 67-68° (Béhal et Choay<sup>2</sup>).

La *chloralimide*  $\text{CCl}^3 - \text{CH} = \text{NH}$  résulte de la déshydratation du chloral-ammoniac  $\text{CCl}^3 - \text{CHOH} - \text{NH}^2$  qui s'obtient lui-même par fixation d'ammoniac sur le chloral anhydre (Béhal et Choay<sup>3</sup>). Elle fond à 155°.

<sup>1</sup> HANRIOT, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **9**, 47; 1893, **11**, 37, 303, 1894.

<sup>2</sup> BÉHAL et CHOAY, *Ann. Chim. Phys.*, (6), **27**, 330, 1892.

<sup>3</sup> BÉHAL et CHOAY, *ibid.*, (6), **26**, 7, 1892.

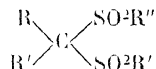


L'*éthylchloraluréthane* ou *somnal* ou *ural*  $C^2H^2Cl^1O^1N$  fond à 42°. Il semble d'après certaines propriétés que l'on se trouve en présence d'un mélange de chloral et d'uréthane, et non d'une combinaison définie.

L'*alcool trichlorisopropylique* ou *isopral*  $CCl^3 - CHOH - CH^3$  s'obtient par condensation du chloral avec le zinc-méthyle (Garzarolli<sup>1</sup>) ou avec l'iodure de méthyle-magnésium. Il fond à 49°2. Il est hypnotique à dose plus faible que le chloral et moins toxique.

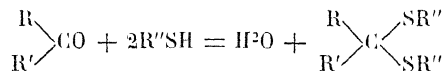
## SULFONALS

On a donné le nom de sulfonals aux composés de la forme



R, R' et R'' étant des radicaux alcooliques identiques ou différents

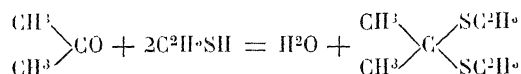
La condensation des acétones avec les mercaptans fournit des *mercaptols* :



qu'il suffit d'oxyder pour les transformer en sulfonals.

Baumann<sup>2</sup>, qui a découvert ces composés, a remarqué que leurs propriétés hypnotiques augmentent avec le nombre de groupements  $C^2H^2$ . C'est ainsi que le diméthylsulfone-diméthylméthane  $(CH^3)^2 = C = (SO^2CH^3)^2$  ne possède qu'une action hypnotique légère, tandis que le diéthylsulfonediméthylméthane  $(CH^3)^2 = C = (SO^2C^2H^5)^2$  ou sulfonal ordinaire est fortement hypnotique et que le diéthylsulfone-méthyléthylméthane  $(CH^3)(C^2H^5)C(SO^2C^2H^5)^2$  ou trional est plus hypnotique encore que le sulfonal ordinaire.

**Sulfonal ordinaire**,  $(CH^3)^2C(SO^2C^2H^5)^2$  — On prépare d'abord du mercaptol par condensation de l'acétone ordinaire avec le mercaptan éthylique :

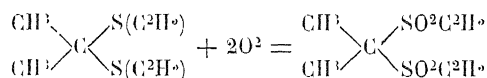


<sup>1</sup> GARZAROLLI, *Lieb Ann.*, **210**, 77, 1882

<sup>2</sup> BAUMANN, *Ber.*, **18**, 887, **19**, 2806-2808, 1886.

Le mercaptol est un liquide distillant à 80°. L'odeur repoussante du mercaptan éthylique rend son emploi fort incommode ; Bayer<sup>1</sup> a réussi à supprimer cet inconvénient en remplaçant ce mercaptan par l'hyposulfite double de sodium et d'éthyle  $\text{S}^2\text{O}^2\text{NaC}^2\text{H}^5$  ; ce dernier est décomposé par l'acide chlorhydrique avec formation de mercaptan qui réagit immédiatement sur l'acétone avec production de mercaptol

L'oxydation du mercaptol par le permanganate de potassium fournit le sulfonal :



Le sulfonal cristallise en prismes incolores, fusibles à 125-126°. Il bout à 300°. Il est très employé comme hypnotique dans les cas d'insomnie, d'épilepsie et contre les sueurs des phthisiques

**Trional**,  $(\text{CH}_3)(\text{C}^2\text{H}^5)\text{C}(\text{SO}^2\text{C}^2\text{H}^5)^2$  — On peut l'obtenir d'une manière analogue au sulfonal en remplaçant l'acétone ordinaire par la méthyléthylcétone. La méthyléthylcétone étant un produit assez coûteux, il est préférable de s'adresser aux réactions suivantes :

On condense d'abord l'aldéhyde acétique avec le mercaptan éthylique, ce qui donne le sulfo-acétate  $\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{S}(\text{C}^2\text{H}^5)^2$  distillant à 186-188°. L'oxydation de ce dernier par le permanganate fournit le diéthylsulfone-méthylméthane  $\text{CH}_3 - \text{CH}(\text{SO}^2\text{C}^2\text{H}^5)^2$  fusible à 75°,5, que l'on transforme en trional par l'action de l'iodure ou du sulfate d'éthyle en présence de soude.

Le trional fond à 76°.

**Tétronal**,  $(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{C}(\text{SO}^2\text{C}^2\text{H}^5)^2$ . — Il se prépare de même façon que le sulfonal en remplaçant l'acétone ordinaire par la diéthylacétone. Il fond à 85°.

**Véronal**, *diéthylmalonylurée*,  $\begin{array}{c} \text{C}^2\text{H}^5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{C}^2\text{H}^5 \end{array} \begin{array}{c} \text{CO} - \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{CO} - \text{NH} \end{array} \text{CO}$ . — Le

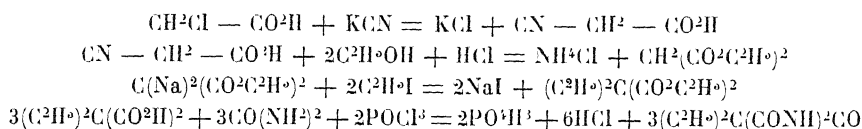
véronal se prépare en chauffant au bain-marie 9 parties d'acide diéthylmalonique  $(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{C}(\text{CO}^2\text{H})^2$  avec 6 parties d'oxychlorure de phosphore et 6 parties d'urée

L'acide diéthylmalonique s'obtient par condensation de l'iodure d'éthyle avec l'éther malonique disodé, et saponification du diéthyl-

<sup>1</sup> BAYER, *Br all.*, 46333.

malonate d'éthyle formé. Quant à l'éther malonique, il résulte de la saponification, par le gaz chlorhydrique, du nitrile malonique dissous dans l'alcool; le nitrile malonique se prépare facilement par ébullition de la solution aqueuse d'acide monochloracétique avec le cyanure de potassium.

Les équations suivantes rendent compte de la préparation du véronal à partir de l'acide monochloracétique et de l'urée :



Le véronal forme des cristaux incolores, solubles dans 145 parties d'eau à 20°. Il fond à 194°.

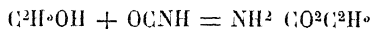
Si, dans la préparation précédente, on remplace l'acide diéthylmalonique par l'acide dipropylmalonique on obtient la dipropylmalonylurée ou *proponal*  $(\text{C}^3\text{H}_7)^2\text{C}(\text{CONH})^2\text{CO}$ , fusible à 145°, qui serait un hypnotique plus fort que le véronal.

#### URÉTHANES

**Uréthane ordinaire, éthyluréthane, carbamate d'éthyle**,  $\text{NH}^2\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}_5$ . — Ce composé peut se préparer en faisant réagir l'ammoniaque sur le carbonate neutre d'éthyle (Cahours<sup>1</sup>) :

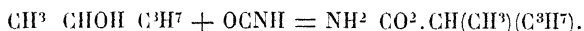


Il est plus simple de condenser l'alcool avec l'acide isocyanique (Folin<sup>2</sup>) :



L'uréthane forme des lamelles incolores, de saveur fraîche, fusibles à 49-50°, distillant à 180°. Elle se dissout dans son poids d'eau.

**Hédonal, méthylpropylcarbinoluréthane**,  $\text{NH}^2\text{CO}^2\text{CH}(\text{CH}^3)(\text{C}^3\text{H}_7)$  — Il s'obtient par condensation du méthylisopropylcarbinol avec l'acide isocyanique :



Le méthylisopropylcarbinol provient de la condensation de l'aldéhyde acétique avec le chlorure d'isopropyle-magnésium.

<sup>1</sup> CAHOUS, *C. R.*, **21**, 629, 1845.

<sup>2</sup> FOLIN, *Lieb Ann.*, **19**, 341, 1897.

L'hédonal fond à 76° et distille à 215°. On l'a proposé comme succédané de l'uréthane.

#### COMPOSÉS DIVERS

**Neuronal,  $\alpha$ -bromodiéthylacétamide**,  $(\text{CH}^3 - \text{CH}^2)^2 = \text{CBr} - \text{CONH}^2$ .  
— Le neuronal s'obtient de la façon suivante : la propione  $\text{CH}^3 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^3$ , qui résulte de la distillation sèche du propionate de calcium, est réduite par l'hydrogène naissant à l'état d'alcool correspondant  $\text{CH}^3 - \text{CH}^2 - \text{CHOH} - \text{CH}^3$ , celui-ci est transformé en dérivé chloré  $\text{CH}^3 - \text{CH}^2 - \text{CHCl} - \text{CH}^3$  par l'action du chlorure de phosphore. La condensation de ce dérivé chloré avec le cyanure de potassium fournit le nitrile de l'acide diéthylacétique  $(\text{CH}^3 - \text{CH}^2)^2\text{CH} - \text{CN}$ , qu'il suffit d'hydrolyser pour obtenir l'acide diéthylacétique. Cet acide, traité par le bromure de phosphore, en présence d'un excès de brome, donne le bromure de l'acide  $\alpha$ -bromodiéthylacétique  $(\text{CH}^3 - \text{CH}^2)^2\text{CBr} - \text{COBr}$ , que le gaz ammoniac transforme en amide bromodiéthylacétique ou neuronal.

Le neuronal fond à 66-67°. C'est un hypnotique qui ne donne pas lieu à des effets cumulatifs ni à l'accoutumance.

**Hypnone, acétophénone**,  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CO} - \text{CH}^3$  — L'acétophénone fut d'abord obtenue par Friedel<sup>1</sup> dans la distillation sèche d'un mélange intime de benzoate et d'acétate de calcium.

On la prépare plus avantageusement par la condensation du benzène avec le chlorure d'acétyle en présence du chlorure d'aluminium (Friedel et Batsch<sup>2</sup>).

L'acétophénone cristallise en grosses lamelles fusibles à 20°05. Elle bout à 202°.

#### § 4 — ANESTHÉSQUES

Un assez grand nombre de composés chimiques sont doués de propriétés anesthésiques. Les plus importants sont : les dérivés mono-et trihalogénés, parmi lesquels le *chloroforme* occupe toujours une place prépondérante, surtout lorsqu'il s'agit de longues opérations chirurgicales, l'*éther ordinaire*, et les anesthésiques locaux succédanés de la cocaïne, comme la *stovaine*, les *eucaines*, l'*euphtul-*

<sup>1</sup> FRIEDEL, *C. R.*, **47**, 552, 1859.

<sup>2</sup> FRIEDEL et BALSCH, *Bull. Soc. Chim.*, (1), **35**, 55 : 1881.

*nane*, les *orthoformes*, la *nirvanine*, etc. Nous devons citer aussi le triméthyléthylène ou *pental*  $(\text{CH}')^2\text{C} = \text{CH} - \text{CH}'$ , qui se retire des produits de déshydratation de l'alcool amylique et qui fut autrefois assez employé comme anesthésique. Enfin, d'autres substances, la formamide, l'eugénol, le gaiacol en solution dans la glycérine, etc., sont, à un degré assez faible, des anesthésiques locaux.

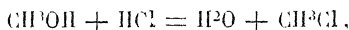
Nous rattacherons à ce groupe les sédatifs du système nerveux, dont les principaux sont les *bromures alcalins*, le *bromure de camphre* et les sels de l'*acide valérianique*

## A. — ANESTHÉSQUES PROPREMENT DITS

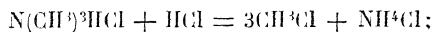
### DÉRIVES HALOGÈNES

**Chlorure de méthyle**,  $\text{CH}^3\text{Cl}$ . — Le chlorure de méthyle se prépare :

En étherifiant l'alcool méthylique par l'acide chlorhydrique (Groves<sup>1</sup>) :



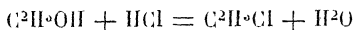
En décomposant le chlorhydrate de triméthylamine par la chaleur, à une température de 350° environ, et en présence d'acide chlorhydrique (Vincent<sup>2</sup>) :



ou encore, par double décomposition entre le sulfate de méthyle du commerce et la solution aqueuse de chlorure de potassium à 15 p. 100, à l'ébullition (Weinland<sup>3</sup>).

Le chlorure de méthyle est un gaz d'odeur éthérée. Il bout à — 24° et fond — à 103° Il sert parfois comme anesthésique local

**Chlorure d'éthyle**,  $\text{C}^2\text{H}^5\text{Cl}$  — On le prépare en étherifiant l'alcool ordinaire par l'acide chlorhydrique, à 130°, en autoclave (Monnet<sup>4</sup>) :



Il peut s'obtenir aussi par double décomposition entre le sulfate d'éthyle du commerce et le chlorure de potassium

<sup>1</sup> GROVES, *Lieb. Ann.* **174** 378, 1874.

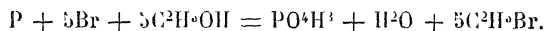
<sup>2</sup> VINCENT, *Les mondes*, **46**, 381, *Ber.*, **9**, 1356, 1876

<sup>3</sup> WEINLAND, *Ber.*, **38**, 2327 1905.

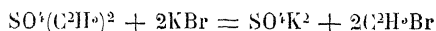
<sup>4</sup> *Dict. de Ch. pure et appl. de Wurtz* (2<sup>e</sup> Supp.), **3** 570

Le chlorure d'éthyle est un liquide incolore qui bout entre 10 et 11°; il se solidifie à -29°. Il est peu soluble dans l'eau, beaucoup plus soluble dans l'alcool. On l'emploie comme anesthésique local et aussi dans le traitement des névralgies et des affections nerveuses.

**Bromure d'éthyle, C<sup>2</sup>H<sup>5</sup>Br.** — Il peut se préparer en faisant réagir le brome et le phosphore sur l'alcool (Sérullas<sup>1</sup>) :

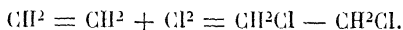


Il est plus commode de s'adresser à la réaction du sulfate d'éthyle sur la solution aqueuse bouillante de bromure de potassium



Le bromure d'éthyle est un liquide incolore, doué d'une odeur éthérée. Il jaunit légèrement avec le temps par suite de la mise en liberté d'une petite quantité de brome. Il bout à 38°. Il est peu employé comme anesthésique succédané de l'éther sur lequel il présente l'avantage d'être beaucoup moins inflammable.

**Chlorure d'éthylène, liqueur des Hollandais, CH<sup>2</sup>Cl — CH<sup>2</sup>Cl** — Le chlorure d'éthylène résulte de la fixation du chlore par l'éthylène :

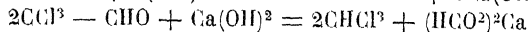
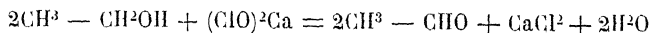


La réaction est plus facile avec le chlore naissant qu'avec le chlore gazeux. Le meilleur procédé consiste à faire passer l'éthylène dans un appareil à chlore chauffé vers 90° (Limpricht<sup>2</sup>).

Le chlorure d'éthylène est un liquide huileux, d'odeur éthérée; D = 1,265. Il bout à 83°. On l'utilise parfois comme succédané du chloroforme.

**Chloroforme, CHCl<sup>3</sup>** — Le chloroforme se prépare par l'action des hypochlorites sur l'alcool ou sur l'acétone (Soubeiran<sup>3</sup>).

La transformation de l'alcool en chloroforme, au moyen de chlorure de chaux, peut se représenter par les équations suivantes :



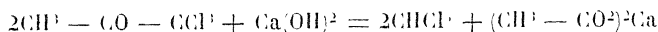
<sup>1</sup> SERULLAS, *Ann. Chim. Phys.*, (2), **34**, 99, 1827.

<sup>2</sup> LIMPRICHT, *Lieb. Ann.*, **94**, 245; 1855

<sup>3</sup> SOUBEIRAN, *Ann. Chim. Phys.*, (2), **48**, 131, 1831.

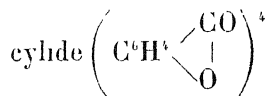
Il est important de prendre de l'alcool éthylique bien débarrassé de ses homologues, ces derniers donnent en effet des produits qui restent mélangés au chloroforme.

La production du chloroforme par l'action des hypochlorites sur l'acétone peut s'expliquer d'une manière analogue, en admettant la formation intermédiaire d'acétone trichlorée qui est décomposée par les alcalis suivant l'équation.

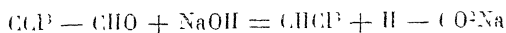


L'hypochlorite nécessaire à ces réactions peut être introduit en nature ou bien être préparé par électrolyse en présence d'alcool ou d'acétone. La *préparation électrolytique* du chloroforme se fait alors en soumettant à l'électrolyse une solution aqueuse de chlorure de sodium additionnée d'alcool ou d'acétone (Schering<sup>1</sup>).

Le chloroforme obtenu par l'action d'un hypochlorite sur l'alcool ou sur l'acétone a besoin d'être purifié. Le procédé indiqué dans ce but par le Codex est long et laborieux. Pictet<sup>2</sup> recommande la cristallisation fractionnée par refroidissement à  $-70^\circ$ . Anschütz<sup>3</sup> fait cristalliser dans le chloroforme une substance qui retient du chloroforme de cristallisation et qui dégage ce chloroforme par l'action d'une chaleur modérée; il recommande spécialement le tétrasalicylde



Le chloroforme pur peut s'obtenir directement en décomposant le chloral pur par un alcali (Liebig<sup>4</sup>)



Le chloroforme est un liquide neutre, incolore, d'une odeur éthérée, d'une saveur sucrée. Il bout à  $61^\circ$  et se solidifie à  $-60.2^\circ$ ;  $D = 1.51$ . L'eau en dissout de 9 à 10 millièmes. Il se mêle en toutes proportions avec l'alcool, l'éther, les huiles grasses, etc. Il s'altère rapidement à la lumière et au contact de l'air, avec formation d'acide chlorhydrique et d'oxychlorure de carbone. Cette altération peut être retardée par l'addition de substances dont une trace est pratiquement sans inconvénient; une faible quantité d'alcool, d'éther ou de

<sup>1</sup> SCHERING, *Br all* 29771

<sup>2</sup> TRILLAT, *Les Prod. chim. employes en medecine*, p. 146

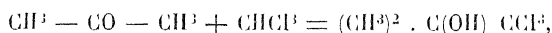
<sup>3</sup> ANSCHUTZ, *Ber.*, **25**, 3512 1892; *Br all* 70614.

<sup>4</sup> LIEBIG, *Lieb. Ann.*, **1**, 199, 1832

toluène suffit pour retarder très longtemps la décomposition du chloroforme

Le chloroforme est le plus employé des anesthésiques dans les opérations chirurgicales.

Par condensation avec l'acétone, en présence de potasse, il fournit l'*acétone chloroforme* ou *alcool butylique trichloré* (Wilgerodt et Genieser<sup>1</sup>) :



liquide épais formant avec 1,5 H<sub>2</sub>O un hydrate cristallisé, fusible à 95-97°, distillant à 167°, et parfois utilisé comme narcotique

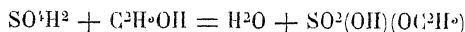
**Bromoforme, CHBr<sub>3</sub>** — Le bromoforme s'obtient en faisant réagir l'hypobromite de soude sur l'acétone (Denigès<sup>2</sup>)

Suivant Damoiseau<sup>3</sup>, il serait plus avantageux de faire réagir le bromé sur l'acide acétique, à la température de 280-300°

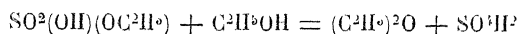
Le bromoforme est un liquide incolore dont l'odeur et la saveur se rapprochent de celles du chloroforme ; il fond à 2°5 et bout à 151° D = 2,9. Comme le chloroforme il s'altère à la lumière ; on doit observer, pour le conserver, les mêmes précautions. C'est un anesthésique notablement plus actif que le chloroforme, mais il est beaucoup moins utilisé car son emploi paraît plus dangereux.

#### ÉTHERS-OXYDES

**Ether ordinaire, ether sulfurique, oxyde d'éthyle (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>O.** — L'éther résulte de l'action de l'acide sulfurique sur l'alcool, à la température de 130-140°. Cette transformation de l'alcool en éther fut d'abord attribuée à l'action déshydratante de l'acide sulfurique. Williamson<sup>4</sup> établit qu'elle se passe en deux phases ; dans une première phase il se produit du sulfate acide d'éthyle ou acide sulfovinique,



lequel réagit sur une seconde molécule d'alcool pour donner de l'éther et régénérer l'acide sulfurique qui peut réagir à nouveau :



<sup>1</sup> WILGERODT et GENIESER, *Journ prakt Chem*, (2), **37**, 362, 1888

<sup>2</sup> DENIGES, *Journ Pharm Chim.*, (5), **24**, 243 ; 1891.

<sup>3</sup> DAMOISEAU, *C R*, **92**, 42, 1881.

<sup>4</sup> WILLIAMSON, *Ann Chim Phys*, (3), **40**, 98 · 1854



Une quantité limitée d'acide sulfurique pourrait donc, théoriquement, transformer en éther une quantité d'alcool illimitée. Pratiquement, l'acide sulfurique peut éthérifier 20 à 30 fois son poids d'alcool, mais le régime fiscal imposé aux fabricants ne leur permet pas d'épuiser la force d'éthérification de l'acide sulfurique.

Krafft et Roos<sup>1</sup> ont proposé de remplacer l'acide sulfurique par l'acide benzène-sulfonique. La production d'éther a lieu dans ce cas par l'intermédiaire du benzène-sulfonate d'éthyle  $C^6H^5 - SO^2C^2H^5$ . Ce procédé donne, d'après ses auteurs, un rendement supérieur à l'éthérification sulfurique.

L'éther brut est mélangé d'eau et d'alcool. On le purifie en le rectifiant soigneusement. Pour l'obtenir anhydre il faut le distiller sur le sodium.

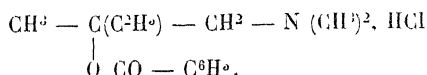
L'éther est un liquide incolore, mobile, d'une odeur suave et pénétrante. Il bout à 35°. Sa vapeur est assez dense et très inflammable. Il se dissout dans 10 parties d'eau et se mélange à l'alcool en toutes proportions.

C'est au moyen d'inhalations d'éther que Jackson et Morton<sup>2</sup>, en 1846, réalisèrent, les premiers, l'abolition de la sensibilité dans les opérations chirurgicales. Aujourd'hui encore l'éther est utilisé comme anesthésique et aussi comme antispasmodique et excitant local. Il est en outre très employé comme dissolvant, pour la préparation d'un certain nombre de teintures éthérées ou *éthérolés*, et surtout pour la fabrication de la soie artificielle (procédé Chardonnet) et la gélatinisation de la poudre sans fumée.

Bien d'autres éthers-oxydes sont anesthésiques. Récemment encore MM. Poulenc et Fourneau<sup>3</sup> proposaient l'emploi de l'*éther chlorophénylglycérique*  $ClC^6H^4O - CH^2 - CHOH - CH^2OH$ ; ce composé est en même temps antipyrétique et dénué d'actions secondaires nuisibles.

#### ANESTHÉSQUES LOCAUX SUCCÉDANÉS DE LA COCAÏNE

**Stovaine**, *chlorhydrate de l' $\alpha$ -diméthylamino- $\beta$ -benzoylpentanol*



<sup>1</sup> KRAFFT et ROOS, *Ber.*, **26**, 2831, 1893. *Br. all.* 69115.

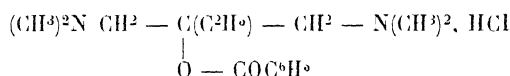
<sup>2</sup> PRUNIER, *Les Médicaments chimiques*, **2**, 134, 1899.

<sup>3</sup> POULENC et FOURNEAU, *Br. all.* 219325, 14 octobre, 1908.

La stovaine a été préparée par Fourneau et Tiffeneau<sup>1</sup> en benzoylant l' $\alpha$ -diméthylamino- $\beta$ -pentanol. Ce dernier s'obtient à partir de la monochloracétone, qui est successivement transformée en chloropentanol  $\text{CH}^1 - \text{C}(\text{OH})(\text{C}^2\text{H}^5) - \text{CH}^2\text{Cl}$ , par condensation avec l'iodure d'éthyle-magnésium, puis en  $\alpha$ -diméthylamino- $\beta$ -pentanol  $\text{CH}^1 - \text{C}(\text{OH})(\text{C}^2\text{H}^5) - \text{CH}^2\text{N}(\text{CH}^3)^2$  par l'action d'une solution de diméthylamine dans l'alcool méthylique, à la température de  $130^\circ$ , en autoclave.

La stovaine est une poudre cristalline blanche, fusible à  $175^\circ$ , soluble dans l'eau et dans 75 parties d'alcool absolu. Elle est très employée comme succédané de la cocaïne. Elle possède en outre des propriétés antithermiques et bactéricides.

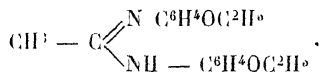
**Alypine**, *chlorhydrate de l' $\alpha$ - $\alpha$ -tétraméthyldiamino- $\beta$ -benzoylpentanol*



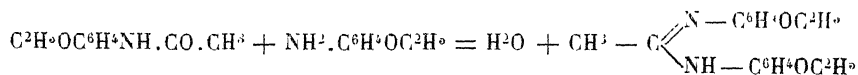
Elle se prépare d'une manière analogue à la stovaine en remplaçant la monochloracétone par la dichloracétone  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO} - \text{CH}^2\text{Cl}$  qui est successivement transformée en dichloropentanol  $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{C}(\text{OH})(\text{C}^2\text{H}^5) - \text{CH}^2\text{Cl}$ , tétraméthyldiaminopentanol  $(\text{CH}^3)^2\text{N} - \text{CH}^2 - \text{C}(\text{OH})(\text{C}^2\text{H}^5) - \text{CH}^2\text{N}(\text{CH}^3)^2$  (on chauffe alors à  $180^\circ$  avec la solution de diméthylamine), puis tétraméthyldiaminobenzoylpentanol.

L'alypine est une poudre blanche, de saveur amère, très facilement soluble dans l'eau. Elle fond à  $169^\circ$ . C'est un succédané de la stovaine qui serait dépourvu de plusieurs des inconvénients de cette dernière. Elle est moins toxique que la cocaïne.

**Holocaine**, *p-diéthoxydiphényléthénylamidine*



L'holocaïne se prépare en chauffant à  $180^\circ$ , pendant quinze heures, un mélange équimoléculaire de chlorhydrate de phénétidine et de phénacétine (Tauber<sup>2</sup>) :

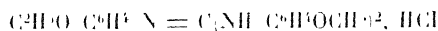


<sup>1</sup> FOURNEAU et TIFFENEAU, *C. R.*, **134**, 775, 4802; **138**, 766; 1934.

<sup>2</sup> TAUBER, *Ber. all.* 79868.

Elle fond à 121°. C'est un anesthésique local qui peut remplacer la cocaïne en oculistique.

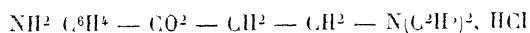
**Acoïne**, *chlorhydrate de di-*p*-anisylmonophénylguanidine*



La *p*-anisidine, abandonnée pendant quatre jours, à 10°, avec une solution étherée de sulfure de carbone, fournit l'anisidine-thio-urée  $\text{CS}(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3)_2$ . Cette thio-urée, traitée par une solution alcoolique d'ammoniac, en présence d'oxyde de mercure ou d'oxyde de plomb précipité, est transformée en bisméthoxyphénylguanidine  $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} - \text{C}(:\text{NH}) - \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OCH}_3$ , laquelle chauffée avec la phénétidine dégage de l'ammoniac et fournit la di-anisylmonophénylguanidine, dont le chlorhydrate constitue l'acoïne.

L'acoïne est une poudre cristalline blanche, fusible à 176°. C'est un anesthésique et un antiseptique.

**Novocaïne**, *chlorhydrate du *p*-aminobenzoyldiéthylaminoéthanol*



La novocaïne dérive de l'acide *p*-aminobenzoïque qui se prépare en réduisant l'acide *p*-nitrobenzoïque, lequel résulte lui-même de l'oxydation du *p*-nitrotoluène. On a aussi proposé comme anesthésique, sous le nom d'*anesthésine*, le chlorhydrate du *p*-aminobenzoate d'éthyle

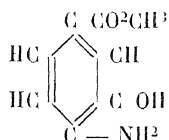
Pour préparer la novocaïne, on agite plusieurs jours, à froid, la solution aqueuse du *p*-aminobenzoate de sodium avec une quantité équimoléculaire de bromure d'éthylène. On obtient ainsi le *p*-aminobenzoate de brométhyle  $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}^2 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2\text{Br}$ . Il suffit de chauffer ce dernier à 120°, en autoclave, avec une solution alcoolique de 2 molécules de diéthylamine pour obtenir le *p*-aminobenzoyldiéthylamino-éthanol, dont le chlorhydrate constitue la novocaïne.

La novocaïne cristallise en aiguilles fusibles à 150°. Elle se dissout dans son poids d'eau. Elle a été proposée comme succédanée de la stovaine, sur laquelle elle aurait l'avantage d'être moins toxique.

**Orthoformes**, *oxy-aminobenzoates de méthyle*. — On connaît deux variétés d'orthoforme ; l'un, dénommé simplement *orthoforme*, est le *p*-amino-*m*-oxybenzoate de méthyle ; l'autre, connu sous le nom

d'*orthoforme* nouveau, est le *m*-amino-*p*-oxybenzoate de méthyle, il est sensiblement moins cher que le premier

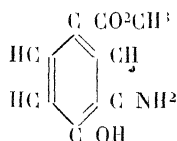
1° *Orthoforme*



On le prépare au moyen de l'acide benzoïque qui est successivement transformé en acide *m*-sulfobenzoïque, acide *m*-oxybenzoïque, acide *p*-nitro-*m*-oxybenzoïque, *p*-nitro-*m*-oxybenzoate de méthyle et enfin *p*-amino-*m*-oxybenzoate de méthyle (Einhorn et Pfyl<sup>1</sup>).

L'*orthoforme* est une poudre cristalline inodore, insipide, fusible à 120-121°. Il est peu soluble dans l'eau. C'est un excellent anesthésique local, peu toxique.

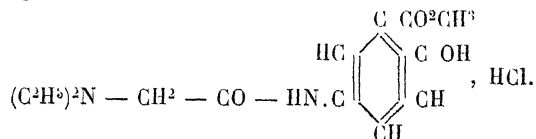
2° *Orthoforme nouveau*



L'*orthoforme* nouveau se prépare au moyen du phénol qui est successivement transformé en acide *p*-oxybenzoïque, *p*-oxybenzoate de méthyle, *m*-nitro-*p*-oxybenzoate de méthyle et enfin *m*-amino-*p*-oxybenzoate de méthyle (Einhorn et Pfyl<sup>2</sup>).

C'est une poudre cristalline blanche, fusible à 110-111°. Son *chlorhydrate* fond à 225°. Il est employé comme succédané du précédent.

**Nirvanine**, *chlorhydrate* du *p*-diéthylglycocollylamino-*o*-oxybenzoate de méthyle



On prépare d'abord de l'acide amino- $\delta$ -salicylique, qui est transformé en éther méthylrique, puis traité par le chlorure de l'acide

<sup>1</sup> EINHORN ET PFYL, *Lieb Ann*, **311**, 43 1900; *Br all* 97335

<sup>2</sup> EINHORN ET PFYL, *Ber*, **30**, 991: 1897, *Br all* 97333, 97334

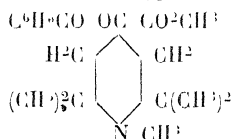
monochloracétique. On obtient ainsi le chloracétylamino-salicylate de méthyle  $C^6H^4(CO^2CH^3)(OH)_2.NH.CO.CH^2Cl$ , que la diéthylamine transforme en *p*-diéthylglycocollyl-*o*-oxybenzoate de méthyle.

L'acide salicylique peut être transformé en acide amino-*o*-salicylique de deux façons différentes : par nitration et réduction du dérivé nitré ; ou bien par condensation avec le chlorure de diazobenzène et réduction de l'azoïque obtenu.

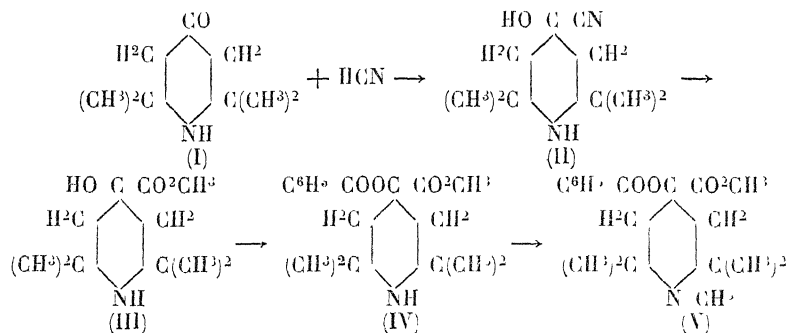
La nirvanine cristallise en prismes incolores fusibles à 185°. Elle est très soluble dans l'eau. C'est un anesthésique plus soluble et moins irritant que l'orthoforme.

**Eucaines.** — Les eucaines ont été préparées par Schering<sup>1</sup>, en essayant de réaliser la synthèse de substances de constitution analogue à celle de la cocaïne.

*Eucaine A*, pentaméthylbenzoyloxypipéridinecarbonate de méthyle



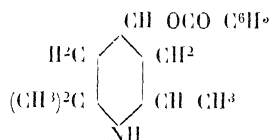
On commence par préparer de la triacétonamine ou tétraméthylcétopipéridine (I), par condensation de l'acétone avec l'ammoniac. La fixation d'acide cyanhydrique sur la triacétonamine fournit ensuite le nitrile de l'acide tétraméthyl-oxypipéridine carbonique (II), qui est transformé par l'alcool méthylique et l'acide chlorhydrique en tétraméthylloxypipéridine-carbonate de méthyle (III). Ce dernier est transformé en dérivé benzoylé (IV) par l'action du chlorure de benzoyle en solution dans la pyridine anhydre. Ce dérivé benzoylé, chauffé à 100° avec l'iode de méthyle en solution dans l'alcool méthylique, fournit l'eucaine A (V).



<sup>1</sup> SCHERING, *Br. all.* 97672, 90245

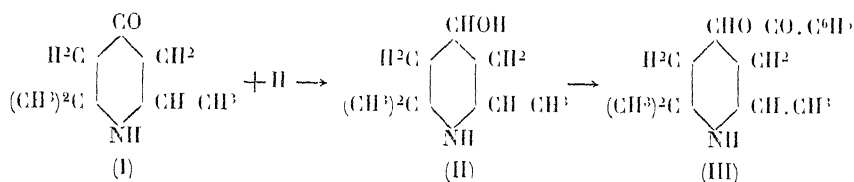
L'eucaine A forme des cristaux blancs fusibles à 104°. Elle est peu soluble dans l'eau. Son *chlorhydrate*  $C^{19}H^{27}NO^+, HCl + H_2O$ , soluble dans 10 parties d'eau environ, est employé comme succédané du chlorhydrate de cocaïne.

*Eucaine B*, triméthylbenzoyloxypipéridine, benzoylvinyldiacétonalkamine



La condensation de l'acétone et de l'ammoniac fournit, à côté de la triacétonamine, de la diacétonamine  $\text{CH}^1 - \text{CO} - \text{CH}^2 - \text{C}(\text{CH}^3)^2 \text{NH}^2$ , que l'on sépare en profitant de ce que son oxalate est seul soluble dans l'alcool absolu. On améliore le rendement de la diacétonamine en chauffant le mélange des oxalates avec l'acétone.

La diacétonamine, soumise à l'ébullition (soixante heures) avec une solution alcoolique de paraldehyde, fournit la vinyldiacétonamine, ou triméthylcétopipéridine (I). La réduction de celle-ci par l'amalgame de sodium donne un mélange de deux vinyldiacétonalkamines isomères  $\alpha$  et  $\beta$  (II) ; la variété  $\alpha$  fond à 137-138° et bout à 208-211° ; la variété  $\beta$  fond à 160-161° et bout à 204-205°, elle est moins stable que son isomère  $\alpha$  et se transforme facilement dans ce dernier par l'action de l'amylate de sodium. C'est la variété  $\beta$  qui se forme uniquement quand on réduit par voie électrolytique la solution alcaline de vinyldiacétonamine. Il suffit enfin de benzoyler, par l'action du chlorure de benzoyle, en solution pyridique, la vinyldiacétonalkamine ou triméthylloxypipéridine, pour obtenir l'eucaine B (III).

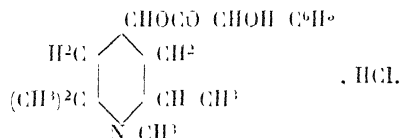


L'eucaine B fut d'abord préparée au moyen de l'isomère  $\alpha$  de la vinyldiacétonalkamine. On la prépare aujourd'hui au moyen de l'isomère  $\beta$ , qui provient de la réduction électrolytique de la vinyldiacétonamine, et qui est directement benzoylée.

Le *chlorhydrate d'eucaine B*  $C^{19}H^{21}O^2N, HCl + H_2O$  forme des cristaux incolores, solubles dans 30 parties d'eau environ. Il sert parfois

comme succédané du chlorhydrate de cocaine. Il paraît moins actif que l'eucaine A, mais il est moins toxique

**Euphtalmine**, *chlorhydrate de tétraméthyl-phénylglycolyloxypipéridine*



L'euphtalmine se prépare au moyen de la  $\beta$ -vinylldiacétone-alkamine, dont nous venons d'indiquer l'origine à propos de l'eucaine B. La  $\beta$ -vinylldiacétonealkamine est d'abord méthylée à l'azote, par l'iodure de méthyle, à 100°, puis éthérifiée par l'acide phénylglycolique (acide mandélique) en présence d'une petite quantité d'acide chlorhydrique (Harries<sup>1</sup>). La tétraméthylphénylglycolyloxypipéridine fond à 108-113°

Le chlorhydrate, ou euphtalmine, est une poudre cristalline blanche fusible à 183-184°. C'est un mydriatique plutôt qu'un anesthésique ; son action physiologique est analogue à celle de l'atropine

## B. — SÉDATIFS DU SYSTÈME NERVEUX

**Bromures alcalins.** — Le plus employé est le bromure de potassium. On se sert aussi du bromure de sodium et du bromure d'ammonium.

Ces composés se préparent d'une manière absolument analogue aux iodures alcalins (voir p. 179), soit au moyen du brome et de la potasse ou de la soude, soit par double décomposition entre le bromure de fer et un carbonate alcalin.

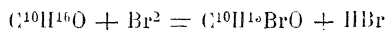
Le *bromure de potassium* KBr forme des cristaux cubiques, anhydres, incolores, d'une saveur salée et piquante. Il est très soluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool. C'est un sédatif et même un anesthésique très employé.

Le *bromure de sodium* NaBr forme des cristaux incolores anhydres ou hydratés suivant la température de cristallisation ( $2\text{H}_2\text{O}$  au-dessous de 50°). Il se dissout dans son poids d'eau. Il est employé comme succédané du bromure de potassium.

Le *bromure d'ammonium*  $\text{NH}_4\text{Br}$  est une poudre cristalline blanche, parfois utilisée comme succédané des précédents.

<sup>1</sup> HARRIES, *Lieb Ann.* **246**, 344, 1888; *Br. all.* 95620

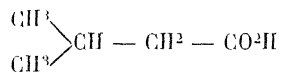
**Bromure de camphre**,  $C^{10}H^{16}BrO$  — Le bromure de camphre s'obtient en faisant réagir le brome sur le camphre en solution chloroformique ou dans le tétrachlorure de carbone. On ajoute peu à peu une molécule de brome à la solution de 1 molécule de camphre :



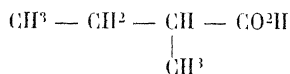
Lorsque l'addition du brome est terminée et qu'il ne se dégage plus d'acide bromhydrique, on distille le solvant, on lave le résidu avec une petite quantité d'alcool et on le fait cristalliser dans l'éther. Les liqueurs mères de la cristallisation du bromure de camphre laissent finalement une huile incristallisable, qui, chauffée pendant une heure à  $220^{\circ}$ , fournit encore du bromure de camphre cristallisé.

Le bromure de camphre cristallise en aiguilles fusibles à  $76^{\circ}$ . Il bout à  $274^{\circ}$ . Son odeur rappelle le camphre et la térébenthine ; sa saveur est amère. Il est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Il est employé comme sédatif, hypnotique et antipyrétique.

**Acide valérianique**,  $C^5H^{10}O^2$ . — L'acide valérianique du commerce est constitué par un mélange d'*acide méthyl-3-butanique* ou *isovalérianique* (c'est l'acide de la valériane) :



et d'*acide méthyl-2-butanique*



On le prépare en oxydant, par le bichromate de potassium et l'acide sulfurique, l'alcool amylique de fermentation (qui est un mélange des deux alcools correspondants aux deux acides ci-dessus).

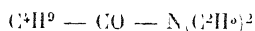
L'acide valérianique est un liquide oléagineux, incolore, d'une odeur tenace et désagréable. Il bout à  $195^{\circ}$   $D=0,95$ . Il sert à la préparation des sels et des éthers valérianiques et des dérivés valériques.

Parmi les sels et les éthers les plus employés, nous citerons le *valérianate de sodium*  $C^5H^9O^2Na$ , sédatif du système nerveux, le *valérianate acide d'ammonium*  $C^5H^9O^2NH^4 + 2C^5H^{10}O^2$ , utilisé comme tonique dans les cas d'hystérie et d'autres maladies nerveuses ; le



*valérianate d'amyle*  $C^6H^{10}O^4C^5H^{11}$ , qui sert parfois comme sédatif, etc.

Il semble que ces composés ne possèdent pas toutes les propriétés caractéristiques de la valériane, qui se retrouveraient plutôt dans la diéthylamide de l'acide valérique ou *valyle*



Le valyle se prépare en faisant réagir la diéthylamine sur le chlorure de l'acide valérique. C'est un liquide incolore, d'odeur spéciale, d'une saveur brûlante, qui bout à 210°

### § 5 — VASODILATATEURS ET VASOCONSTRICTEURS

#### VASODILATATEURS

Les vasodilatateurs sont, pour la plupart, des dérivés de l'acide nitreux. C'est ainsi que les azotites alcalins sont doués de propriétés vasodilatatrices : ils ne paraissent cependant pas avoir reçu d'applications dans ce sens, on emploie de préférence les éthers nitreux, l'*azotite d'éthyle* ou l'*azotite d'amyle*, ou encore certains éthers nitriques comme ceux de la glycérine et de l'érythrite ; ces derniers, par suite de leur facile réduction dans l'organisme en dérivés nitreux, présentent en effet une action analogue à celle des éthers nitreux.

**Azotite d'éthyle**,  $NO^2C^2H^5$ . — Il se prépare en éthérifiant l'alcool ordinaire par l'acide azoteux naissant :



On ajoute une solution diluée d'azotite de soude à de l'alcool dilué additionné d'acide sulfurique. L'azotite d'éthyle dégagé est recueilli dans l'alcool de façon à obtenir une solution à 75 p 400 (Wallach et Otto<sup>1</sup>)

L'azotite d'éthyle pur bout à 18°. Il se conserve mieux en solution alcoolique. En dehors de son action vasodilatatrice il jouit de propriétés diurétiques et désinfectantes.

**Azotite d'amyle**,  $NO^2C^5H^{11}$ . — Il peut s'obtenir d'une manière analogue au précédent en éthérifiant l'alcool amylique par l'acide azoteux

<sup>1</sup> WALLACH et OTTO, *Lieb. Ann.*, **253**, 251. 1889

naissant. Il est plus avantageux de faire réagir les vapeurs nitreuses sur l'alcool amylique (Balard)<sup>1</sup> :



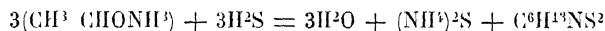
C'est un liquide légèrement jaunâtre qui bout à 94-95°. D = 0,88. Il se décompose facilement à la lumière. Il est plus employé que le nitrite d'éthyle.

**Trinitroglycérine**,  $C^3H^5(O NO^2)^3$ . — Elle résulte de l'éthérification de la glycérine par l'acide nitrique. Nous renverrons pour sa préparation au volume consacré aux explosifs. Elle a été proposée comme succédanée de l'azotite d'amyle, sous la forme de solution alcoolique au centième. Son action serait plus persistante que celle du nitrite d'amyle, mais son usage s'est peu répandu, car elle est toxique.

**Tétranitro-érythrite**,  $C^4H^6(ONO^2)^4$ . — Elle se prépare d'une manière analogue à la trinitroglycérine, par l'action de l'acide nitrique sur l'érythrite en présence d'acide sulfurique, à froid. Il faut prendre les mêmes précautions que dans le cas de la nitroglycérine, car ce corps détone également par la chaleur ou par le choc.

Elle fond à 61°. On la dilue généralement au moyen d'une matière inerte, et la livre au commerce sous la forme de tablettes qui en renferment 0,03 gr. Son action vasodilatatrice, moins énergique que celle de la nitroglycérine et des azotites, se maintient plus longtemps.

Nous devons citer, à côté des substances précédentes, un composé connu sous le nom de *thialdine*  $C^6H^{13}NS^2$ , qui s'obtient en traitant la solution d'aldéhydate d'ammoniac par l'hydrogène sulfuré (Wœhler et Liebig)<sup>2</sup> :



L'aldéhydate d'ammoniac résulte de l'action du gaz ammoniac sec sur l'aldéhyde ordinaire.

La thialdine cristallise en tables rhombiques fusibles à 43°. On l'a proposée comme stimulant du cœur.

#### VASOCONSTRICTEURS

Nous avons vu (p. 157) que les vasoconstricteurs les plus puissants sont des composés du type  $R-NH^2$  ou  $R-NH-R'$ . Le plus

<sup>1</sup> BALARD, *Ann. Chim. Phys.*, (3), **12**, 294, 1844.

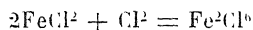
<sup>2</sup> WÖHLER et LIEBIG, *Lieb. Ann.*, **61**, 2; 1847.

important de ces composés est l'*adrénaline* qui sera étudiée plus loin (voir p. 291), en même temps que les substances extractives.

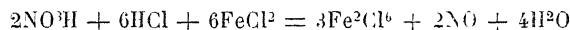
Un assez grand nombre d'autres composés minéraux et organiques sont aussi doués de propriétés astringentes plus ou moins puissantes ; c'est le cas des acides acétique, chlorhydrique, sulfurique, azotique, dilués d'eau ou d'alcool ; de l'alun, de plusieurs sulfates, du chlorure ferrique, du tanin, de l'antipyrine, etc. Nous ne nous occuperons ici que du chlorure ferrique et du tanin qui relèvent plus spécialement de l'industrie pharmaceutique.

**Chlorure ferrique, perchlorure de fer,  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$ .** — Il se forme par l'action directe du chlore sur le fer, mais il se prépare plus économiquement au moyen du chlorure ferreux résultant de l'attaque du fer par l'acide chlorhydrique

Autrefois la solution de chlorure ferreux était traitée par un courant de chlore



Il est beaucoup plus économique de faire bouillir cette solution avec une eau régale dont les proportions d'acide azotique et d'acide chlorhydrique correspondent à l'équation :



avec un très léger excès d'acide chlorhydrique pour qu'il ne reste pas d'acide azotique dans le produit. Cet excès d'acide est ensuite neutralisé par une quantité suffisante d'oxyde ferrique précipité

La solution de chlorure ferrique est concentrée jusqu'à la densité 1,28 (32° B.) ; elle forme alors le *chlorure ferrique officinal*. Cette concentration se fait à la température de 50° environ, pour éviter la décomposition en oxychlorure et acide chlorhydrique qui se produit à une température plus élevée. Si l'évaporation est continuée jusqu'à ce que la liqueur marque 58° B., on obtient par refroidissement et après un long repos (plusieurs mois) du chlorure ferrique cristallisé  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6, 12\text{H}^2\text{O}$

Le chlorure ferrique cristallisé forme des agglomérations jaunes très déliquescentes, très solubles dans l'eau. Sa solution est un agent hémostatique et astringent très puissant. Il donne avec l'antipyrine une combinaison  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6, 3\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{N}^2\text{O}$ , la *ferropyrine*, poudre cristalline rougeâtre, soluble dans l'eau, utilisée comme astringent et comme tonique

**Tanin.** — Le tanin se rencontre dans un grand nombre de végétaux, mais surtout dans l'écorce de chêne et plus abondamment encore dans la noix de galle. Les tanins de tous les végétaux ne sont pas semblables. Il est du reste difficile de dire si le tanin retiré de la noix de galle est formé d'une substance unique, car il ne peut être obtenu cristallisé. Cette absence de cristallisation peut tenir à la présence de corps étrangers retenus avec opiniâtreté, elle peut provenir aussi de ce que le tanin est formé par un mélange d'isomères difficiles à séparer. Les recherches de Nierenstein<sup>1</sup> ont montré que le tanin renferme au moins deux isomères.

Le tanin fut longtemps regardé comme un acide digallique  $C^{14}H^{10}O^6$ . Il semble résulter des derniers travaux de E. Fischer<sup>2</sup> et de ses collaborateurs que le tanin est un pentadigallylglucose, c'est-à-dire peut être considéré comme formé par la condensation d'une molécule de glucose avec 5 molécules d'acide digallique. Cette hypothèse est en accord avec le fait que le tanin soigneusement purifié donne, à l'hydrolyse sulfurique, 7 à 8 p. 100 de glucose, et avec les propriétés générales du tanin; elle est également confirmée par la grande analogie du tanin avec le pentagallylglucose et les produits synthétiques analogues.

Le tanin ordinaire se retire de la noix de galle, sorte d'excroissance provoquée sur différents chênes et plus particulièrement sur le *quercus infectoria* par la piqûre d'un insecte, le *cynips gallae tinctoriae*.

La noix de galle concassée est mise en contact avec un mélange de 4 parties d'éther saturé d'eau et 1 partie d'alcool. Il se forme trois couches. Sisley<sup>3</sup> a montré que : La *couche supérieure* est formée par de l'éther renfermant un peu d'acide gallique avec des matières colorantes et pas de tanin. La *couche moyenne* est aqueuse, saturée d'éther; elle renferme un peu de tanin, beaucoup de matières colorantes, presque tout l'acide gallique, de l'acide ellagique et du glucose. La *couche inférieure*, très dense, à peine colorée, est formée par de l'éther aqueux saturé de tanin; sa composition est sensiblement constante et voisine de : éther, 38; eau, 13; tanin, 49; le glucose, l'acide gallique et l'acide ellagique y sont insolubles.

Cette couche inférieure, lavée plusieurs fois à l'éther, puis desséchée, fournit le tanin aussi pur que possible.

<sup>1</sup> NIERENSTEIN, *Journ. Soc. Dyers and Col.*, **27**, 21, 1911.

<sup>2</sup> E. FISCHER, *Ber.*, **45**, 915, 2709; 1912, **46**, 3253, 1913.

<sup>3</sup> SISLEY, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **9**, 755, 1893.

Trimble et Peacock<sup>1</sup> ont proposé de remplacer, pour ce traitement, l'éther par l'acétone. On préfère généralement le tanin à l'éther.

Le tanin est une poudre amorphe, blanche ou légèrement jaunâtre, inodore, très astringente. Il est très soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il fond vers 210°, puis se décompose par la chaleur en donnant du gaz carbonique, du pyrogallol et de l'acide métagallique  $C^4H^3O^4$ . Il colore les sels de fer en noir, d'où son emploi pour la fabrication de l'encre.

Il est très employé comme astringent en nature, ou en combinaison avec différentes substances : l'aldéhyde formique (*tanoforme*), l'eurotropine (*tanon*), les matières albuminoïdes (*tanalbine*), ou à l'état de dérivé diacétylé (*tanigène*), etc.

Il sert aussi pour masquer la saveur désagréable d'un grand nombre de substances.

## § 6. — PURGATIFS, DIURÉTIQUES, VOMITIFS ET VERMIFUGES

### PURGATIFS

Un certain nombre de composés minéraux sont doués de propriétés laxatives plus ou moins prononcées : c'est le cas du *sulfate* et de l'*hyposulfite de soude*. Nous ne mentionnerons ici que les plus importants qui sont les *sels de magnésie* et le chlorure mercurieux ou *calomel*.

Les substances organiques possédant des propriétés analogues appartiennent pour la plupart au groupe de l'anthraquinone (voir p. 155). Nous rappellerons aussi les propriétés laxatives de quelques alcools polyatomiques, et en particulier de la mannite.

### SELS DE MAGNÉSIE

Les plus employés sont, avec la magnésie elle-même, le carbonate et le sulfate.

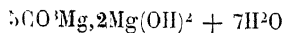
**Magnésie,  $MgO$ .** — La magnésie s'obtient par calcination de l'hydrocarbonate de magnésium, ou magnésie blanche des pharmaciens.

<sup>1</sup> PRUNIER, *Les Médicaments chimiques*, 2, 367, 1899.

Le carbonate est pulvérisé et chauffé dans des creusets ou dans des récipients en terre non vernissée appelés *camions*. Vée<sup>1</sup> conseille l'emploi de vases en tôle de forme surbaissée, qui permettent de faire la décarbonatation à la température la plus basse possible, c'est-à-dire vers 250°, et d'obtenir un produit plus léger. L'aspect et la densité de la magnésie obtenue, ainsi que ses propriétés, dépendent en effet de la température de la calcination et aussi de la densité du carbonate calciné. Lorsque le carbonate a été précipité à une température de 60° environ on obtient la *magnésie légère* dite aussi *magnésie française*, pour la différencier de la *magnésie anglaise* ou *magnésie lourde*, obtenue par calcination du carbonate précipité à l'ébullition. Si la température de calcination est trop élevée, la densité de la magnésie s'élève, elle devient insoluble dans les acides et impropre aux usages pharmaceutiques. La décarbonatation est terminée quand une prise d'essai se dissout sans effervescence dans l'acide sulfurique dilué ; si la solution n'est pas complète, c'est que le produit a été trop chauffé.

La magnésie est une poudre blanche, amorphe, sans odeur ni saveur, très peu soluble dans l'eau. Elle donne à la bouche une sensation plus ou moins désagréable due à l'absorption de l'eau, aussi lui préfère-t-on souvent l'*hydrate de magnésie*  $\text{Mg}(\text{OH})^2$  qui peut se préparer par simple ébullition de la magnésie anhydre avec 20 ou 30 parties d'eau. Huchard conseille d'associer la magnésie au lactose.

**Carbonate de magnésium** — Le carbonate de magnésium officinal est un *hydrocarbonate de magnésium*



qui s'obtient en précipitant une solution bouillante de sulfate de magnésium par une solution de carbonate de soude. En même temps que l'hydrocarbonate précipité, il y a dégagement de gaz carbonique, aussi faut-il n'ajouter le carbonate de soude que par petites portions. Le précipité est lavé par décantation, égoutté sur une toile, découpé en pains et séché.

Lorsque la précipitation est faite vers 60°, le dégagement du gaz carbonique n'est pas total ; il reste en solution un peu de bicarbonate de magnésium, mais le produit obtenu est plus léger que le précédent.

<sup>1</sup> VEE, *Journ Pharm Chim*, **42**, 84, 1862

L'hydrocarbonate de magnésie du commerce se présente sous la forme de pains blancs dits *lourds* ou *légers*, suivant qu'ils proviennent d'une précipitation à l'ébullition ou à 60°, ou bien sous la forme d'une poudre blanche, légère, soluble dans 2 500 parties d'eau froide environ.

Il est employé comme laxatif succédané de la magnésie, à une dose double de cette dernière. Traité par l'acide citrique, il fournit une solution de *citrate acide*  $C^6H^5O^7MgII$ , qui constitue la *limonade purgative*.

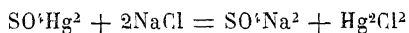
**Sulfate de magnésium**, *sel d'Angleterre*, *sel de Sedlitz*, *sel d'Epsom*,  $SO^4Mg + 7H^2O$  — Le sulfate de magnésium se rencontre dans les eaux de la mer, dans les gisements salins provenant de l'évaporation des mers antédiluviennes, dans un grand nombre d'eaux minérales qui lui doivent leurs propriétés laxatives (eaux de Sedlitz, d'Epsom, de Pullna, d'Hunyadi Janos, etc.).

On pourrait le retirer des marais salants, mais la purification en est assez laborieuse. Le plus souvent on traite la dolomie, ou carbonate double de magnésium et de calcium, par l'acide sulfurique; on filtre le sulfate de chaux insoluble, on se débarrasse, par un petit excès de chaux, des petites quantités de fer ou d'alumine que peut renfermer la dolomie et après une nouvelle filtration on amène le sulfate de magnésium à cristallisation. La dolomie peut être avantageusement remplacée par le carbonate de magnésium naturel, mais celui-ci est moins abondant.

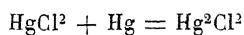
Le sulfate de magnésium forme des prismes rhomboïdaux droits, légèrement efflorescents dans l'air sec. Il se dissout dans 15 parties d'eau à la température ordinaire, et dans moins de son poids d'eau bouillante. Sa saveur est amère et salée. C'est un des purgatifs les plus employés chez l'homme et chez les animaux.

**Chlorure mercureux**, *calomel*  $Hg^2Cl^2$  — Le chlorure mercureux se prépare par voie sèche ou par voie humide.

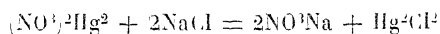
Par voie sèche, on sublimait autrefois un mélange de sulfate mercureux et de chlorure de sodium :



Aujourd'hui on fait réagir le mercure sur le bichlorure de mercure ou sublimé corrosif :



Par voie humide, on précipite la solution d'azotate mercurique par le chlorure de sodium ou l'acide chlorhydrique :



Le chlorure mercurique préparé par l'une ou l'autre méthode doit être lavé soigneusement afin de lui enlever toute trace de chlorure mercurique, car ce dernier est très toxique. Souvent on le pulvérise par la vapeur d'eau de façon à assurer un bon lavage. Lorsqu'il est simplement sublimé et porphyrisé il se nomme *mercure doux*, le nom de *calomel* est réservé au produit pulvérisé par la vapeur, et celui de *précipité blanc* au produit préparé par voie humide.

Le chlorure mercurique est solide, blanc, sans saveur. Il se volatilise sans fondre entre 400 et 500°. En présence du sel marin et des chlorures alcalins il est transformé en bichlorure soluble. On doit le conserver dans des vases opaques. Il forme avec les matières albumineuses des combinaisons solubles dans l'eau, pouvant renfermer jusqu'à 25 p. 100 de calomel et connues sous le nom de *calomelol*.

Il est employé comme purgatif et comme vermifuge.

**Mannite**,  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4.\text{CH}_2\text{OH}$  — La mannite est un corps très abondant dans la nature ; elle se produit naturellement dans une foule de végétaux phanérogames ou cryptogames ; elle se forme aussi dans certaines fermentations comme la fermentation visqueuse du sucre.

On la retire de la manne en larmes, sécrétion d'un certain nombre de frênes. Il suffit d'extraire par l'eau, de décolorer la solution au noir animal et de faire cristalliser.

La mannite naturelle, ou *sucres de manne*, est la mannite droite. Elle cristallise en prismes rhomboïdaux fusibles à 166°. Sa saveur est légèrement sucrée. Elle est employée, comme laxatif léger, sous la forme de manne en larmes.

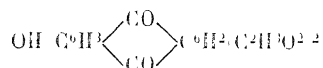
#### DÉRIVÉS DE L'ANTHRAQUINONE

Les recherches de Tschirch, de Léger, de Brissemoret ont montré que les principes actifs des végétaux doués de propriétés purgatives appartiennent en général au groupe des oxyanthraquinones. C'est ainsi que la rhubarbe de Chine, l'écorce de frangula, l'aloès renferment de la *trioxyméthylantraquinone* ou *émodyne*  $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_2(\text{CH})$



(OH)<sup>2</sup> Léger a montré que les aloès renferment des glucosides oxyanthraquinoniques. Nous reviendrons sur ce sujet en étudiant les principes actifs des plantes. Nous ne mentionnerons ici que certains produits synthétiques comme la purgatine, l'acide rufigallique, et nous dirons aussi quelques mots de la phthaléine du phénol.

**Purgatine, diacétate d'anthrapurpurine**



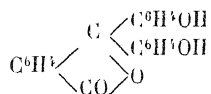
La purgatine se prépare en chauffant l'anthrapurpurine à 100° avec 2 molécules d'anhydride acétique; ou bien, on forme d'abord le dérivé triacétylé de l'anthrapurpurine (avec un excès d'anhydride acétique), et on chauffe à 300° avec une demi-molécule d'anthrapurpurine (Knoll et C<sup>1</sup>)<sup>1</sup>

La purgatine est une poudre microcristalline jaune, fusible à 175°. On l'emploie comme laxatif.

**Acide rufigallique, hexaoxyanthraquinone, C<sup>14</sup>H<sup>2</sup>O<sup>2</sup>(OH)<sup>6</sup>** — L'acide rufigallique résulte de l'action de l'acide sulfurique concentré sur l'acide gallique.

L'éther tétraméthylque de l'acide diacétylrufigallique C<sup>14</sup>H<sup>2</sup>O<sup>2</sup>(OCH<sup>3</sup>)<sup>4</sup>(CO<sup>2</sup>CH<sup>3</sup>)<sup>2</sup> a été proposé comme purgatif sous le nom d'*exodine*. C'est une poudre jaune, inodore, insipide, insoluble dans l'eau, fusible vers 180-190°.

**Phthaléine du phénol, purgile,**



La phthaléine du phénol est une matière colorante qui résulte de la condensation du phénol avec l'anhydride phthalique, en présence d'acide sulfurique.

C'est une poudre cristalline blanche, inodore et insipide, fusible à 253°. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis dilués avec coloration rouge. On l'emploie comme purgatif.

<sup>1</sup> KNOLL, *Ber. all.* 417730, 122145

La solution alcaline, traitée par une solution aqueuse d'iode, fournit un dérivé tétraiodé  $C^{20}H^{10}I^4O^4$ , le *nosophène*, antiseptique proposé comme succédané de l'iodoforme.

#### DIURÉTIQUES

Parmi les composés chimiques doués de propriétés diurétiques et dissolvantes de l'acide urique, les plus importants sont les *sels de lithium*, la *pipérazine* et ses dérivés, et la *lysidine*. Quelques autres substances, comme le nitrate de potassium, le lactose, la pipéridine, les mucilagineux, etc., possèdent des propriétés analogues

#### SELS DE LITHIUM

Les plus employés sont le sulfate, le carbonate et le salicylate. Ce sont de bons dissolvants de l'acide urique, mais on leur préfère souvent les composés organiques, car à dose relativement peu élevée, ils deviennent toxiques

**Sulfate de lithium**,  $SO^4Li^2 + H^2O$  — Le sulfate de lithium se prépare au moyen du lépidolithe, fluosilicate d'alumine, de potasse et de lithine, ou de l'amblygonite, fluophosphate d'alumine, de soude et de lithine.

Troost<sup>1</sup> chauffe fortement un mélange de :

Lépidolithe pulvérisé	1 000 grammes
Carbonate de baryte . . . . .	1 000 —
Sulfate de baryte . . . . .	500 —
Sulfate de potasse . . . . .	300 —

La masse fond et subit une sorte de liquation qui, après refroidissement, abandonne à la partie inférieure un verre parfaitement transparent, et au-dessus une masse saline formée de sulfate de baryte, de sulfate de potasse et de sulfate de lithine. Il suffit de laver ces sulfates pulvérisés pour dissoudre les sulfates alcalins, qui peuvent servir de matière première pour la préparation des autres sels de lithium. Ce procédé est rapide, mais il fournit seulement les trois quarts environ de la lithine renfermée dans le lépidolithe.

Billaut<sup>2</sup> chauffe l'amblygonite de Montebraz (Creuse) avec trois

<sup>1</sup> TROOST, *C R*, **43**, 921, 1856

<sup>2</sup> BILLAUT, *Br. fr* 184385.

fois son poids de plâtre, pendant cinq heures au rouge blanc

Poulenc<sup>1</sup> traite au rouge, par le bisulfate de soude, l'amiblygonite de Cacérès (Espagne)

Pour purifier le sulfate de lithium, on le précipite par le carbonate de soude, on dissout le carbonate de lithium bien lavé dans l'acide sulfurique, puis on fait cristalliser

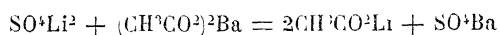
Le sulfate de lithium forme des cristaux incolores, solubles dans l'eau et dans l'alcool. C'est un antiarthritique particulièrement employé dans les cas qui sont accompagnés de constipation. Il sert aussi de matière première pour la préparation des autres composés du lithium.

**Carbonate de lithium,  $\text{CO}^3\text{Li}^2$**  — On l'obtient en précipitant une solution de sulfate de lithium par une quantité équivalente de carbonate de soude :



Le carbonate de lithium précipité entraîne toujours une petite quantité des sels restés en dissolution. Il est difficile de le purifier complètement par lavage ; pour l'obtenir rigoureusement pur, on peut le dissoudre dans l'eau chargée de gaz carbonique, et le reprécipiter par ébullition de la solution

La préparation du carbonate de lithium pur est plus facile par la calcination de l'acétate qui résulte lui-même de la double décomposition entre le sulfate de lithium et l'acétate de baryum :



Le carbonate de lithium est un sel blanc cristallin, peu soluble dans l'eau (12 gr environ par litre), l'eau chargée de gaz carbonique en dissout 52 grammes par litre. Il est très employé, seul ou associé au bicarbonate de soude, dans la diathèse urique.

**Salicylate de lithium,  $\text{C}^6\text{H}^4(\text{OH})(\text{CO}^2\text{Li})$** . — Il se prépare en saturant l'acide salicylique par le carbonate de lithium

C'est une poudre blanche soluble dans l'eau et dans l'alcool, très employée pour le traitement des rhumatismes et de la goutte.

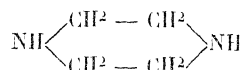
En outre des sels précédents, on a proposé l'emploi d'un assez grand nombre d'autres sels de lithium, le *bromure*, l'*iodure*, le *phosphate*, l'*arséniate*, le *métavanadate*, le *valérianate*, le *citrate*, le *gly-*

<sup>1</sup> POULENC, Br fr 361517

*cérophosphate*, etc., afin de joindre à l'action physiologique du lithium celle du radical acide correspondant. Ces divers sels se préparent soit par double décomposition entre le sulfate de lithium et le sel de baryum de l'acide correspondant, soit en saturant l'acide par le carbonate de lithium, soit encore en précipitant le sulfate de lithium par le sel de soude correspondant lorsque le sel de lithium est insoluble.

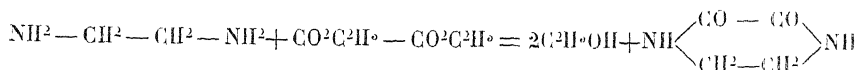
#### PIPERAZINE ET DÉRIVÉS

**Pipérazine, diéthylènediamine, spermine**



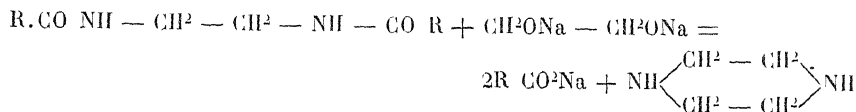
La pipérazine s'obtient à partir du chlorure d'éthylène. Ce dernier, chauffé cinq heures à 115-120° en autoclave avec 12 parties d'ammoniaque concentrée, fournit l'*éthylènediamine*  $\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$ , fusible à 10°, distillant à 116°,5. L'éthylènediamine peut être transformée en pipérazine de différentes façons; les principales sont les suivantes :

On condense l'éthylènediamine avec l'oxalate d'éthyle, en solution alcoolique concentrée :



Il se forme ainsi de l'éthylèneoxamide, qui est réduite par la soude et la poudre de zinc à l'état de pipérazine.

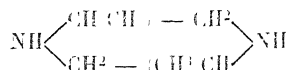
Schering<sup>1</sup> transforme l'éthylènediamine en pipérazine en chauffant à 200° un dérivé diacidylé de l'éthylènediamine avec le glycolate de sodium.



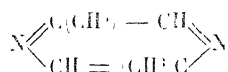
La pipérazine cristallise en tables rhombiques fusibles à 104°. Elle bout à 140°. Elle est déliquescence et très soluble dans l'eau. C'est un excellent dissolvant de l'acide urique. Elle paraît plus active que la lithine.

<sup>1</sup> SCHERING, *Bull.* 67814, 73354, 66461, 70055, 70056, 73125, 98031, 400232

## Diméthylpipérazine



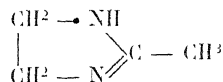
La diméthylpipérazine s'obtient en réduisant la diméthylpyrazine



par le sodium et l'alcool absolu (Hoyer<sup>1</sup>). La diméthylpyrazine, qui se rencontre en petite quantité dans l'alcool amylique commercial, se prépare en oxydant l'amino-acétone par l'oxyde de mercure ou par l'eau oxygénée.

La diméthylpipérazine fond à 118-119° et bout à 162°. Son *tartrate*  $\text{C}^6\text{H}^{10}\text{O}^6, \text{C}^6\text{H}^{10}\text{N}^2$  a été proposé, sous le nom de *lycétol*, comme diurétique et analgésique ; il fond à 243°.

## Lysidine, méthylglyoxalidine



La méthylglyoxalidine résulte de la condensation du chlorhydrate d'éthylènediamine avec l'acétate de soude (Ladenburg<sup>2</sup>).

Elle forme des cristaux blancs, fusibles à 105°. Elle bout vers 200°. Son odeur est voisine de celle de la cigue. Elle est très soluble dans l'eau. Cette base est remarquable par la solubilité de son urate (1 p. pour 6 p. d'eau), qui est huit fois plus soluble que l'urate de pipérazine.

## VOMITIFS

On sait depuis longtemps qu'un certain nombre de dérivés de l'antimoine agissent comme expectorants ou comme vomitifs suivant que la dose en est plus ou moins élevée. Aujourd'hui encore le *hermès* et l'*émétique* sont très employés. On se sert aussi parfois du pentasulfure d'antimoine et de l'antimoniate acide de potassium.

**Antimoniate acide de potassium, antimoine diaphorétique lavé,**  $\text{SbO}^+\text{KH}^2, \text{SbO}^+\text{H}^2$ . — On le prépare en chauffant au rouge un mélange

<sup>1</sup> HOYER, Z. physik. Ch., **34**, 347, 1900

<sup>2</sup> LADENBURG, Ber., **27**, 2952, 1894, Br. all. 78020

intime de 4 parties de salpêtre et de 1 partie d'antimoine pur. Après une demi-heure de chauffe le mélange renferme du méta-antimoniante, de l'acide antimonique, de l'azotite de potassium provenant de la réduction de l'azotate et un excès de ce dernier; c'est l'antimoine diaphorétique non lavé. On le pulvérise finement et on le lave à l'eau froide jusqu'à ce que l'eau ne dissolve plus rien. Il ne faut pas trop prolonger le contact de l'eau, sans quoi le produit insoluble se transforme partiellement en antimoniante de potasse gommeux  $\text{SbO}^3\text{K}$ ,  $\frac{5}{2}\text{H}_2\text{O}$ , qui se dissout.

Le résidu amorphe constitue l'antimoine diaphorétique lavé. C'est un mélange plutôt qu'une combinaison d'antimoniante acide et d'acide antimonique.

L'antimoniante acide de potassium est très peu employé.

**Pentasulfure d'antimoine**, *soufre doré d'antimoine*,  $\text{Sb}_2\text{S}^5$  — Ils s'obtient en décomposant le sulfo-antimoniante de soude (*sel de Schlippe*) par un acide.

Le sel de Schlippe peut se préparer en fondant au creuset un mélange intime de .

Sulfure d'antimoine pur . . . . .	40 grammes
Soufre sublimé . . . . .	140 —
Carbonate de soude sec . . . . .	240 —
Charbon végétal. . . . .	30 —

Prunier<sup>1</sup> préfère transformer le trisulfure d'antimoine en pentasulfure par l'action du soufre, et dissoudre ensuite ce pentasulfure dans une solution de sulfure de sodium.

L'hydrogène sulfuré qui se dégage lors de la décomposition du sulfo-antimoniante par un acide sert à la préparation du sulfure de sodium.

Le soufre doré d'antimoine est une poudre rouge orangé, inodore et insipide. D'après certains auteurs ce ne serait qu'un mélange de trisulfure et de soufre; le sulfure de carbone en effet lui enlève du soufre, mais la proportion de soufre dissous ne paraît pas correspondre à la composition  $\text{Sb}_2\text{S}^3 + \text{S}^2$ .

Les usages sont les mêmes que ceux du kermès, mais il est moins employé que ce dernier, sauf en Allemagne. Il entre dans les pilules de Plummer, dans la poudre de Hafeland.

<sup>1</sup> PRUNIER, *Les médicaments chimiques*, 1, 334, 1896.

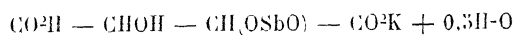
**Kermès** — Le kermès était déjà connu au commencement du XVIII<sup>e</sup> siècle sous le nom de *poudre des Chartreux*. Sa préparation était secrète. Le succès de ce produit fut alors tel que le gouvernement acheta le procédé de fabrication au chirurgien La Ligerie.

Le *kermès officinal* s'obtient par la méthode de Cluzel<sup>1</sup> :

On porte à l'ébullition, pendant une demi-heure, 6 parties de sulfure d'antimoine pur avec une solution de 128 parties de carbonate de soude cristallisé dans 1.280 parties d'eau distillée. La liqueur filtrée laisse déposer le kermès par refroidissement. Les eaux-mères peuvent servir à dissoudre une nouvelle proportion de sulfure d'antimoine. Pour obtenir un produit semblable à lui-même, il est indispensable de toujours opérer dans les mêmes conditions.

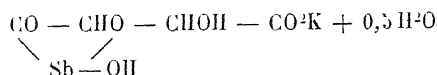
Le kermès est une poudre amorphe, de couleur brune, à reflets dorés, insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide chlorhydrique avec dégagement d'hydrogène sulfuré. Suivant Bougault<sup>2</sup> il est formé par un mélange de pyroantimoniate de soude et de sulfure d'antimoine. et il paraît devoir ses propriétés thérapeutiques à l'oxyde antimonieux formé au contact de l'acidité stomacale. On admettait autrefois la présence de l'oxyde antimonieux dans ce produit, mais il est probable qu'il n'en renferme pas.

**Émétique, tartre stibié, antimoniotartrate acide de potassium.** — L'émétique, d'abord regardé comme un tartrate double de potassium et d'antimoine, fut ensuite représenté par la formule



qui en fait un éther de l'acide tartrique ; la préparation de l'émétique est en effet fonction du temps comme une éthérification.

Suivant Bougault<sup>3</sup> l'émétique est à la fois sel et éther de l'acide antimonieux, et répond à la constitution :



L'émétique se préparait déjà au XVIII<sup>e</sup> siècle par ébullition d'une solution de crème de tartre avec l'oxysulfure d'antimoine ou vert d'antimoine. Le produit obtenu était impur ; à côté de l'émétique il

<sup>1</sup> CLUZEL, *Codez*, p. 367

<sup>2</sup> BOUGAULT, *C. R.*, **137**, 794, 1903

<sup>3</sup> BOUGAULT, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **35**, 338, 1906

renfermait des produits sulfurés, ferrugineux et de la silice. L'oxy-sulfure fut ensuite remplacé par l'oxychlorure.

On prépare aujourd'hui l'émétique par le procédé de Soubeyran<sup>1</sup> qui consiste à soumettre à l'ébullition, pendant une heure ou plus, avec 700 parties d'eau, une bouillie formée de 100 parties de crème de tartre et de 75 parties d'oxyde d'antimoine hydraté. On filtre, on concentre à 26° B°. ( $D = 1,21$ ) et on laisse cristalliser.

Pour obtenir un produit toujours semblable à lui-même, Baudran<sup>2</sup> forme d'abord l'éther d'antimonieux de l'acide tartrique, qu'il traite ensuite par une proportion équimoléculaire de tartrate neutre de potassium.

L'oxyde d'antimoine nécessaire à cette préparation s'obtient, suivant le Codex, en décomposant le trichlorure d'antimoine par le carbonate d'ammonium ; on obtient ainsi de l'oxyde antimonieux hydraté facilement attaqué par la solution de tartrate acide de potassium.

L'industrie se sert, pour la préparation de l'émétique, de l'acide antimonique qui provient de la décomposition de l'antimoniate acide de potassium par un acide dilué.

L'émétique cristallise en octaèdres rhomboidaux transparents, qui peuvent devenir opaques par efflorescence. Il est soluble dans 25 parties d'eau à 15° et dans 3 parties d'eau bouillante. La solution possède une saveur nauséuse et métallique, elle est caustique et finit par attaquer la peau.

C'est un vomitif énergique, très employé. C'est aussi un toxique dont l'effet peut être combattu par le tannin ordinaire (les autres tanins ont une action nulle ou incertaine).

#### VERMIFUGES

La plupart des vermifuges employés aujourd'hui sont des substances extractives d'origine végétale. La poudre d'étain métallique et le sulfate d'étain, utilisés autrefois, sont maintenant à peu près délaissés.

**Bisulfure d'étain, *or mussi*,  $\text{SnS}_2$ .** — Il se prépare en chauffant un amalgame d'étain avec du soufre et du chlorhydrate d'ammoniaque.

<sup>1</sup> SOUBEYRAN, *Journ Pharm Chim*, **25**, 742, 1854.

<sup>2</sup> BAUDRAN, *Thèse de pharmacie*, Paris, 1900.



L'amalgame d'étain est obtenu par fusion de 24 parties d'étain avec 12 parties de mercure. On pulvérise cet amalgame, on y ajoute 14 parties de fleur de soufre et 12 parties de chlorhydrate d'ammoniaque et on chauffe tant qu'il se dégage du chlorhydrate d'ammoniaque, mais sans dépasser le rouge sombre, car au-dessus du rouge sombre le bisulfure perd du soufre.

Le mercure favorise la pulvérisation de l'étain et par conséquent sa combinaison avec le soufre. Le chlorhydrate d'ammoniaque empêche, en s'évaporant, que la température ne s'élève trop à l'intérieur de la masse, en même temps qu'il aide à la sublimation du bisulfure et à l'entraînement du mercure.

L'or mussiforme des lamelles hexagonales d'un jaune métallique brillant. Il est insoluble dans l'eau. Il fut employé comme vermifuge.

#### § 7 — TROPHIQUES OU RECONSTITUANTS

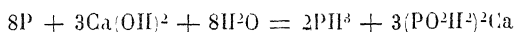
Les toniques les plus employés sont les *dérivés du phosphore*, de l'*arsenic* et les *sels de fer*. La médication arsenicale en particulier produit dans certains cas des résultats tout à fait surprenants : les *cacodylates*, introduits en médecine par A. Gautier, sont certainement parmi les meilleurs toniques que nous connaissons. L'arsenic, sous la forme de combinaisons organiques renfermant divers groupements, comme dans l'*atoxyle*, l'*hectine*, le dioxydiaminoarsénobenzène ou 606, etc., paraît également exercer une influence favorable sur le traitement de la syphilis ; bien que ces dérivés ne soient plus des toniques proprement dits, nous les étudierons à la suite des autres composés de l'arsenic. Parmi les substances proposées comme toniques succédanés des dérivés du phosphore et des sels de fer, nous citerons le vanadate de soude. Les sels de manganèse, dont les propriétés sont assez voisines des sels de fer, pourraient parfois remplacer ces derniers, mais leur usage paraît s'être peu répandu.

#### DÉRIVÉS DU PHOSPHORE

Le phosphore est administré sous la forme d'hypophosphites, d'acide phosphorique et de phosphates. Les sels les plus utilisés sont les sels de chaux.

**Hypophosphite de calcium**,  $(\text{PO}^2\text{H})^2\text{Ca}$ . — L'hypophosphite de calcium se prépare en faisant bouillir le phosphore blanc avec un lait de chaux jusqu'à dissolution complète du phosphore ; on rem-

place de temps à autre l'eau qui s'évapore. Il se dégage de l'hydrogène phosphoré spontanément inflammable mélangé d'hydrogène :

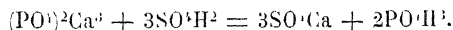


On filtre après refroidissement, on précipite l'excès de chaux et on concentre à une température inférieure à 60° pour faire cristalliser.

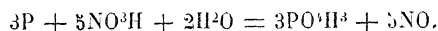
L'hypophosphite de calcium forme des prismes rectangulaires brillants inaltérables à l'air. On l'emploie sous la forme de solution et de sirop contre la phthisie, le rachitisme, la chlorose.

Par double décomposition avec une solution de carbonate de soude, il donne l'*hypophosphite de sodium*  $PO^2HNa + H^2O$ , en tables nacrées déliquescentes, employé comme succédané du sel de calcium.

**Acide phosphorique,  $PO^3H^3$ .** — L'acide phosphorique s'obtient, soit en décomposant le phosphate de chaux par l'acide sulfurique :



soit en oxydant le phosphore par l'acide azotique :



L'acide préparé au moyen du phosphate de chaux n'est jamais pur. Il renferme un peu de sulfate de chaux et de phosphate monocalcique que l'acide sulfurique ne peut transformer en acide phosphorique. Il ne peut servir comme acide médicinal, mais il est fréquemment utilisé pour la fabrication d'autres produits phosphorés, comme les phosphates métalliques, les glycérophosphates, etc.

Le seul procédé qui permette d'obtenir un acide phosphorique pur est l'oxydation du phosphore par l'acide azotique. MM. Wengel et Runge<sup>1</sup> réalisent une économie d'acide azotique en oxydant d'abord le phosphore par l'air en présence de l'eau ; on obtient ainsi une solution qui renferme surtout de l'acide phosphorique (89 p. 100 des acides formés) avec un peu d'acide phosphoreux et hypophosphorique, on chauffe ensuite à 200° pendant une heure de façon à transformer l'acide hypophosphorique en acides phosphorique et phosphoreux, puis on oxyde ce dernier par l'acide nitrique.

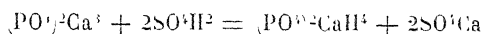
L'acide phosphorique  $PO^3H^3$  cristallise en prismes rhomboïdaux fusibles à 41°,75 ; il forme un hydrate  $2PO^3H^3 + H^2O$  cristallisé en prismes clinorhombiques fondant à 27°. Sous l'action de la chaleur.

<sup>1</sup> VILLON et GUICHARD, *Dict. de Chimie*.

il se transforme à 212° en acide pyrophosphorique  $P^2O^7H^4$ , et au rouge en acide métaphosphorique  $PO^3H$ . Dilué à une densité de 1,33 il constitue l'*acide phosphorique officinal*

**Phosphate de chaux.** — Les phosphates de calcium employés en médecine sont au nombre de trois :

1° *Phosphate monocalcique*  $(PO^4)^3CaH^4 + H^2O$  Il se prépare en traitant le phosphate tricalcique par l'acide sulfurique, en quantité légèrement supérieure à celle exigée par la réaction .



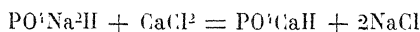
L'excès d'acide sulfurique est destiné à produire de l'acide phosphorique libre, qui, pendant l'évaporation des solutions, empêche la décomposition du phosphate monocalcique en acide phosphorique et en phosphate bicalcique : la concentration doit être faite à une température inférieure à 50°

Le phosphate monocalcique cristallise en prismes courts, blancs, très solubles dans l'eau.

On trouve aussi dans le commerce, sous le nom de *phosphate mielleux*, un phosphate monocalcique impur, qui résulte de l'évaporation des liqueurs brutes de phosphate monocalcique, sans épuration préalable. Ce produit dont l'aspect rappelle celui du miel renferme du sulfate de chaux, de l'acide phosphorique libre et même de l'acide sulfurique libre

Le produit connu sous le nom de *lactophosphate de chaux* est un mélange complexe renfermant surtout du phosphate monocalcique et de l'acide lactique, qui s'obtient en dissolvant le lactate de chaux dans une proportion convenable d'acide phosphorique.

2° *Phosphate bicalcique*  $PO^4CaH + 2H^2O$ . — Il résulte de la précipitation d'une solution de phosphate de soude ordinaire par une solution de chlorure de calcium :



Le précipité doit être séché à la température ordinaire ; il est en effet d'autant plus facilement assimilable qu'il a été porté à une température moins élevée

C'est une poudre cristalline blanche, insoluble dans l'eau, soluble dans la solution de citrate d'ammonium.

3° *Phosphate tricalcique*  $(PO^4)^3Ca^3$  — Le phosphate tricalcique

est le phosphate des os. Pour le purifier on le dissout dans l'acide chlorhydrique et on le reprécipite par la soude.

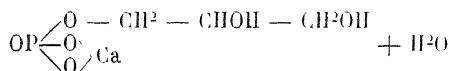
C'est une poudre blanche insoluble dans l'eau.

Les phosphates de chaux sont très employés comme médicaments réparateurs. Ils sont d'autant plus facilement assimilés qu'ils sont plus acides.

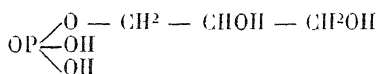
On emploie aussi sous le nom de *chlorhydrophosphate de chaux* une solution de phosphate de chaux dans l'acide chlorhydrique, c'est-à-dire un mélange de phosphate monocalcique et de chlorure de calcium.

**Glycérophosphates.** — Les plus employés sont les glycérophosphates de chaux, de soude, de fer, de magnésie et de lithium.

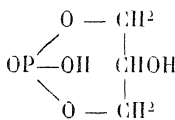
*Glycérophosphate neutre de calcium*



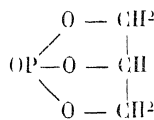
L'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique fournit un mélange de mono-, de di- et de triéthers phosphoriques de la glycérine :



Monoether.



Diether



Triether

La proportion d'acide éthérifié est d'autant plus élevée que la pression sous laquelle on opère est plus faible.

Le diéther et le triéther peuvent être transformés en monoéther par ébullition avec l'eau (P. Carré<sup>1</sup>).

La solution aqueuse ne renfermant plus que du monoéther, mélangé de l'acide phosphorique et de la glycérine non éthérifiés, est neutralisée par le carbonate de chaux, puis par la chaux, en présence de phthaléine; l'acide phosphorique est précipité à l'état de phosphate bicalcique insoluble; le glycérophosphate de chaux soluble dans l'eau est précipité par l'alcool ou par ébullition de sa solution.

Poulenc<sup>2</sup> prépare les glycérophosphates en chauffant dans le vide 2 molécules de glycérine avec 1 molécule d'un phosphate acide  $\text{PO}^+\text{MH}^-$ .

<sup>1</sup> P. CARRÉ, *Thèse de Doctorat*, Paris 1903, *Ann. Chim. Phys.*, **5**, 372, 1905.

<sup>2</sup> POULENC, *Bull. fr.* 208700, 28 février 1907.

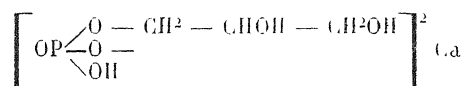
Le glycérophosphate de chaux est une poudre blanche plus soluble à froid qu'à chaud; à froid, il se dissout dans 30 parties d'eau environ. Il sert comme tonique dans les cas où l'organisme manque de phosphore et de chaux.

Par double décomposition avec le carbonate de soude en solution aqueuse, il fournit le *glycérophosphate de soude*  $\text{PO}(\text{OC}'\text{H}'\text{O}^2)(\text{ONa})^2 + \text{H}'\text{O}$ , prismes incolores très solubles dans l'eau.

Le *glycérophosphate de magnésium*  $\text{PO}(\text{OC}'\text{H}'\text{O}^2)\text{O}^2\text{Mg} + 7\text{H}'\text{O}$ , se prépare comme le glycérophosphate de calcium, en saturant le mélange étherifié par l'hydrocarbonate de magnésium et la magnésie précipitée. C'est une poudre blanche soluble dans l'eau.

Le *glycérophosphate de fer* et le *glycérophosphate de lithium* s'obtiennent par double décomposition entre le glycérophosphate de chaux (ou mieux de baryum) et les sulfates correspondants.

*Glycérophosphate acide de calcium*



Le glycérophosphate acide de calcium se prépare en traitant le glycérophosphate neutre de calcium (2 molécules) par l'acide sulfurique (1 molécule). On sépare le sulfate de chaux et on concentre la solution jusqu'à consistance pâteuse. Il est impossible d'isoler le glycérophosphate acide pur, par suite de la facilité avec laquelle il se dissocie en glycérophosphate neutre et acide glycérophosphorique (P. Carré, *loc. cit.*)

#### COMPOSÉS DU FER

Le fer est administré en nature, à l'état d'oxydes, et sous la forme de sels très variés parmi lesquels nous citerons seulement les principaux.

**Fer.** — Le fer employé en médecine est généralement connu sous le nom de *fer réduit*. Il se prépare en réduisant le sesquioxyde de fer pur par l'hydrogène. Le produit commercial n'est pas toujours parfaitement réduit et renferme encore du protoxyde de fer. Le *fer Quevenne* est du fer réduit qui contient environ 91 p. 100 de fer métal.

M. Collas<sup>1</sup> a proposé de préparer le fer réduit en électrolysant une solution de chlorure ferreux de densité 1,30.

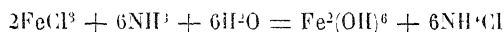
<sup>1</sup> COLLAS, *Journ. Pharm. Chim.*, **10**, 401, 1864; **20**, 30, 1874.

Le *fer Henry*, proposé, en Allemagne, pour remplacer le fer réduit, provient de la calcination de l'acétate de fer. Cette calcination fournit un mélange de fer et de protoxyde de fer.

**Oxydes de fer** — De tous les oxydes de fer, le plus employé à l'état libre est le sesquioxyde de fer hydraté. L'oxyde salin de fer hydraté, ou éthiops martial, eut aussi un certain succès comme ferrugineux, mais il paraît aujourd'hui un peu délaissé.

Le *sesquioxyde de fer hydraté*  $\text{Fe}^2(\text{OH})^6$  s'emploie parfois à l'état solide, mais le plus souvent en dissolution sous la forme de saccharate, de peptonate, d'albuminate, etc., et aussi à l'état d'oxyde ferrique dialysé.

Il s'obtient en précipitant la solution de chlorure ferrique par l'ammoniaque :



Après lavage on obtient une boue d'hydrate ferrique qui renferme généralement de 10 à 11 p. 100 d'oxyde  $\text{Fe}^2\text{O}^3$ , et qui sert de matière première pour la préparation de nombreux composés ferriques.

La précipitation de cet oxyde de fer ne peut être faite au moyen de la soude, car le lavage ne peut éliminer complètement la soude que retient toujours l'hydrate ferrique.

Par dissolution de l'hydrate ferrique dans les solutions aqueuses de sucre, de peptone, d'albumine, et évaporation à sec de ses solutions on obtient des substances brun jaunâtre, solubles dans l'eau, connues sous les noms de *saccharate*, *peptonate* et *albuminate de fer*. Ces produits renferment de 3 à 5 p. 100 d'oxyde  $\text{Fe}^2\text{O}^3$ .

Le *fer dialysé* s'obtient par la dialyse du chlorure ferrique. Graham<sup>1</sup> croyait autrefois obtenir ainsi une variété d'hydrate ferrique soluble. Béchamp, puis Wyrouboff et Verneuil<sup>2</sup> ont montré que c'était un oxychlorure très basique (voir aussi Nicolardot<sup>3</sup>). Le *fer Bravais* est du fer dialysé.

L'*oxyde salin de fer hydraté* ou *éthiops martial*  $\text{Fe}^3\text{O}^4 \cdot \text{H}^2\text{O}$  ou  $3/2 \text{H}^2\text{O}$  se préparait anciennement en oxydant, par le contact de l'air, la limaille de fer placée dans une terrine et simplement imbibée d'eau.

<sup>1</sup> GRAHAM, *Ann Chim Phys*, (3), **65**, 177, 1862

<sup>2</sup> WYROUBOFF et VERNEUIL, *Bull. Soc Chim*, (3), **21**, 137, 1890.

<sup>3</sup> NICOLARDOT, *Bull Soc Chim*, (3), **23**, 186, 1905.

On l'obtient maintenant par précipitation d'une solution qui renferme des quantités équimoléculaires de sulfate ferreux et de sulfate ferrique, au moyen de la soude. Il faut avoir soin de verser le mélange des sulfates dans l'alcali, sans quoi l'oxyde ferrique serait précipité avant l'oxyde ferreux, le produit serait moins homogène, il serait ocreux au lieu d'être noir. On ne peut remplacer la soude par l'ammoniaque qui précipiterait seulement l'oxyde ferrique.

Nous pouvons rapprocher des oxydes de fer le produit connu sous le nom de *safran de Mars apéritif*, improprement appelé sous-carbonate de fer. C'est un mélange en proportions variables d'oxydes ferreux et ferrique et de carbonate ferreux. Le safran de Mars s'obtenait autrefois en exposant à la rosée du mois de mai du fer en limaille. On le prépare aujourd'hui en exposant à l'air le carbonate ferreux précipité d'une solution de sulfate ferreux par le carbonate de soude.

**Sels halogénés.** — Le *chlorure ferreux*  $\text{FeCl}^2 + 4\text{H}^2\text{O}$ , qui résulte de l'attaque du fer par l'acide chlorhydrique, sert parfois comme ferrugineux. Il paraît donner de la fluidité au sang. Suivant Rabuteau le chlorure ferreux est la forme sous laquelle le fer pénètre dans le sang.

Le *bromure ferreux*  $\text{FeBr}^2 + 6\text{H}^2\text{O}$ , s'obtient en mettant en contact la limaille de fer (16 p.), le brome (40 p.) et l'eau distillée (100 p.). On le conserve généralement en solution en présence d'un excès de fer pour éviter son oxydation. Il est employé dans les cas de scrofule et de phthisie.

L'*iodure ferreux*  $\text{FeI}^2$  se prépare en mettant en contact la limaille de fer (10 p.) avec l'iode (40 p.) et l'eau distillée (100 p.). La solution, évaporée à sec, se solidifie par refroidissement. Le produit doit être conservé dans des flacons bien bouchés. La solution est maintenue en présence d'un excès de fer pour éviter l'oxydation.

C'est l'un des ferrugineux les plus employés. Il réunit les propriétés de l'iode et celles du fer.

**Phosphates de fer.** — Les phosphates de fer ont l'inconvénient d'être insolubles, aussi sont-ils peu employés en nature. On les utilise surtout sous la forme de combinaisons complexes avec différents sels organiques, de façon à les rendre solubles.

Le *phosphate ferrique citro-ammoniacal* se prépare en dissolvant le phosphate ferrique (obtenu en précipitant le chlorure ferrique par

le phosphate trisodique) dans une solution de citrate d'ammonium. La solution convenablement concentrée est séchée sur des plaques de verre à la température de 40-50°. Le phosphate ferrique citro-ammoniacal forme alors des paillettes brunes solubles dans l'eau chaude

Le *phosphate ferrique citro-sodique* s'obtient d'une manière analogue en remplaçant le citrate d'ammonium par le citrate de soude. Il est plus soluble que le précédent. Avec l'acide citrique on obtient le *phosphocitrate ferrique*, également très soluble dans l'eau

Le *pyrophosphate de fer citro-ammoniacal* est un produit analogue préparé au moyen du pyrophosphate ferrique. Le pyrophosphate ferrique peut également être solubilisé par les citrates de soude, de potasse, de magnésie, par le tartrate de soude, et aussi par le pyrophosphate de soude.

**Carbonate ferreux**  $\text{CO} \cdot \text{Fe}$ . — Il résulte de la précipitation d'une solution de sulfate ferreux par le carbonate de soude. Industriellement il est à peu près impossible de laver et de sécher le précipité sans altération : d'abord blanc verdâtre, il devient rapidement vert, puis ocreux, par suite de l'oxydation au contact de l'air. Les lavages doivent être faits avec de l'eau bouillie, et mieux, sucrée au vingtième

Cette grande instabilité du carbonate ferreux oblige à l'engager immédiatement dans les préparations dont il fait partie, presque toujours sous la forme pilulaire. Il entre dans la composition des *pilules Pink*.

Le carbonate ferreux se rencontre dans un assez grand nombre d'eaux minérales naturelles, dissous à la faveur du gaz carbonique, sous la forme de bicarbonate ferreux  $(\text{CO})^2\text{FeH}^2$

**Sels organiques.** — Les sels organiques du fer utilisés en médecine sont le plus souvent des sels complexes obtenus en dissolvant l'hydrate ferrique précipité (à l'ammoniaque) dans les liqueurs acides correspondantes. Les solutions sont concentrées et desséchées sur plaques de verre de même façon que les phosphates de fer solubilisés. Les plus employés sont les citrates et les tartrates.

Le *citrate de fer ammoniacal rouge* se prépare avec 40 kilogrammes d'acide citrique, 6 kilogrammes d'ammoniaque à 20 p. 100 de  $\text{NH}^3$  et 44 kilogrammes d'hydrate ferrique précipité à 11 p. 100 de  $\text{Fe}^3\text{O}^3$ . Il renferme de 21,7 à 22,4 p. 100 de fer



Le *citrate de fer ammoniacal vert* s'obtient avec une proportion plus faible d'oxyde de fer. Il est d'autant plus vert que l'on introduit moins d'oxyde de fer; mais avec de faibles quantités de fer le produit se paillette mal. On obtient de bons résultats avec 10 kilogrammes d'acide citrique, 5 kilogrammes d'ammoniaque et 25 kilogrammes d'hydrate ferrique à 11 p. 100 de  $\text{Fe}^3\text{O}^3$ . Il renferme alors de 14 à 15 p. 100 de fer.

On prépare d'une manière analogue les *ferrotartrates de fer et d'ammonium ou de potassium*.

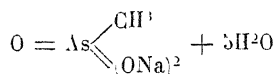
Parmi les sels organiques du fer, ayant aussi été proposés comme toniques, nous citerons encore : l'*acétate*, le *valériante*, le *citrate* et le *tartrate ferriques*, obtenus par dissolution de l'hydrate ferrique dans l'acide correspondant; et le *lactate ferreux*  $(\text{C}^3\text{H}^5\text{O}^3)_2\text{Fe} + 3\text{H}^2\text{O}$ , qui se prépare en dissolvant l'hydrate ferreux dans l'acide lactique.

#### DÉRIVÉS DE L'ARSENIC

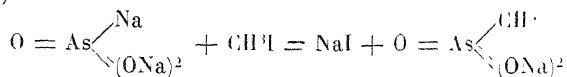
L'arsenic fut d'abord introduit dans l'organisme sous la forme d'*arsénite* et d'*arséniate alcalin*. C'est ainsi que la *liqueur de Fowler* est une solution d'arsénite de potassium au centième, et que la *liqueur de Pearson* est à base d'arséniate de potassium. Les *arsénites alcalins* s'obtiennent par simple dissolution de l'anhydride arsénieux du commerce dans une lessive alcaline. Les *arséniates* se préparent en neutralisant l'acide arsénique, qui résulte lui-même de l'oxydation de l'acide arsénieux par l'acide azotique. On se sert parfois aussi des arséniates ferreux, obtenus par double décomposition entre le sulfate ferreux et un arséniate alcalin; l'arséniate ferreux, insoluble dans l'eau, est solubilisé à la façon du phosphate de fer au moyen du citrate d'ammonium, sous la forme d'*arséniate de fer citro-ammoniacal*.

Ces divers composés, très employés comme toniques arsenicaux, tendent de plus en plus à faire place aux dérivés organiques de l'arsenic, comme l'arrhénal et les cacodylates, à la suite desquels nous étudierons aussi l'atoxyle, l'hectine et le salvarsan ou 606, bien que ces derniers ne soient plus des toniques proprement dits.

**Arrhénal**, *monométhylarsinate de sodium*,



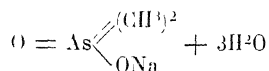
L'arrhénal se prépare en agitant une solution d'anhydride arsénieux (20 p.) dans la lessive de soude (30 p.) avec l'iodure de méthyle (14 p.).



Le mélange d'iodure de sodium et d'arrhénal obtenu est repris par l'alcool qui dissout seulement l'iodure de sodium ; l'arrhénal est ensuite purifié par cristallisation dans l'eau.

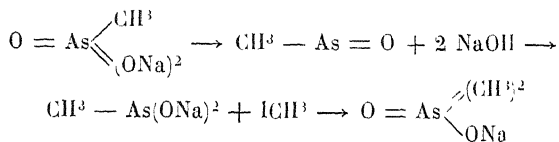
L'arrhénal forme des cristaux blancs fusibles à 130-140°, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool. Il est très employé comme médicament interne, ou en injections sous-cutanées contre la tuberculose, la bronchite chronique, l'asthme, la syphilis et certaines maladies de la peau. Il ne doit pas renfermer d'arsénite dont la présence se reconnaît au moyen du nitrate d'argent qui donne un précipité jaune d'arsénite d'argent.

**Cacodylate de sodium, diméthylarsinate de sodium,**



La distillation sèche d'un mélange d'acétate de soude (2 p.) et d'anhydride arsénieux (1 p.) fournit un mélange de cacodyle et d'oxyde de cacodyle. Mis en contact avec l'eau et l'oxyde de mercure, ces derniers sont transformés en acide cacodylique qu'il suffit de saturer par la soude ou par le carbonate de soude.

Le cacodylate de soude peut encore s'obtenir en soumettant l'arsenic à une alcoylation systématique, ainsi que l'a indiqué V. Auger<sup>1</sup>. La solution aqueuse d'arsénite de soude est traitée par l'iodure de méthyle, en présence d'un excès d'acide arsénieux. Il se forme d'abord du monométhylarsinate de soude ou arrhénal. L'excès d'acide arsénieux agit comme réducteur sur ce monométhylarsinate pour ramener l'arsenic à l'état trivalent, lequel en liqueur alcaline peut réagir sur une nouvelle molécule d'iodure de méthyle pour donner le cacodylate de soude :

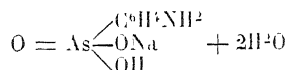


<sup>1</sup> V. AUGER, *C. R.*, **137**, 925, 1903.

Le cacodylate de soude forme des cristaux blancs, solubles dans l'eau. Il est très employé contre l'anémie, la chlorose et la tuberculose. Il est beaucoup moins toxique que l'arséniate de soude.

L'acide cacodylique est également utilisé sous la forme de cacodylates de fer et de magnésium.

**Atoxyle**, *anilarsinate de sodium, p-aminophénylarsinate de sodium*



Ce composé fut d'abord obtenu par Béchamp<sup>1</sup> qui le considérait comme le sel de sodium de l'anilide arsénique  $\text{AsO}(\text{OH})^2\text{O} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ . Fourneau<sup>2</sup>, Ehrlich et Bertheim<sup>3</sup> ont montré que ses propriétés conduisent à l'envisager comme le sel de sodium de l'acide anilarsinique. On le prépare toujours suivant les indications de Béchamp.

Lorsqu'on chauffe à 210° l'acide arsénique  $\text{AsO}_3\text{H}$  (14 p.) avec l'aniline (10 p.) il se forme de l'acide anilarsinique et des résines. On reprend par la lessive de soude qui dissout l'acide anilarsinique, puis on acidule par l'acidenitrique qui précipite l'acide anilarsinique sous la forme d'une poudre cristalline blanche, presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide nitrique dilué et dans les carbonates alcalins. On dissout cet acide dans une solution de carbonate de soude, en quantité strictement nécessaire, puis on fait cristalliser.

L'atoxyle est une poudre cristalline blanche, soluble dans 5 parties d'eau. Ce produit a donné des résultats encourageants pour le traitement de la syphilis et de la maladie du sommeil. Il est très actif contre les trypanosomes.

L'importance prise par l'atoxyle conduisit à rechercher si certains dérivés de ce composé ne seraient pas plus actifs et moins toxiques. Avant d'énumérer les plus importants de ces dérivés nous signalerons la façon intéressante dont se comporte l'acide *p*-aminophénylarsinique vis-à-vis des réducteurs.

Les réducteurs faibles, comme l'amalgame de sodium, l'acide iodhydrique, le gaz sulfureux, donnent surtout de l'oxyde de

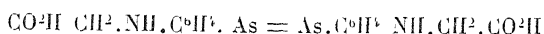
<sup>1</sup> BÉCHAMP, *C. R.*, **56**, 1172, 1863.

<sup>2</sup> FOURNEAU, *Journ. Pharm. Chim.*, (6), **25**, 23; 1907.

<sup>3</sup> EHRLICH et BERTHEIM, *Bull. Klin. Wochenschr.*, 982, 1907, *Ber.*, **40**, 3292, 1907.

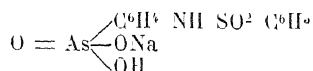
*p*-aminophénylarsine  $\text{NH}^2 \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{AsO}$ ; tandis que les réducteurs plus énergiques, comme le chlorure stanneux, l'hydrosulfite de soude, fournissent principalement du *p*-*p'*-diaminoarsénobenzène  $\text{NH}^2 \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{As} = \text{As} \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{NH}^2$  ou du *diaminodihydroarsénobenzène*  $\text{NH}^2 \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{As}(\text{OH}) \cdot \text{As}(\text{OH}) \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{NH}^2$  (Ehrlich et Bertheim<sup>1</sup>, Meister, Lucius et Brüning<sup>2</sup>). Les dérivés de l'atoxyle se comportent d'une manière analogue; c'est ainsi que la réduction de l'acide phénylglycémarsinique

$$\text{O} = \text{As} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CO} \cdot \text{H} \\ \diagdown (\text{OH})^2 \end{array}$$
 par l'hydrosulfite de soude donne la *p*-arsénophénylglycine



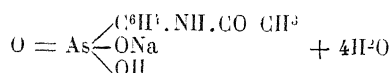
ou 418 d'Ehrlich

L'*hectine* est le dérivé benzènesulfoné de l'atoxyle



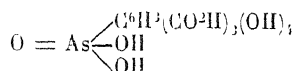
On l'obtient en faisant réagir le chlorure de l'acide benzène sulfonique sur l'atoxyle. Elle forme de belles aiguilles blanches très solubles dans l'eau. Balzer et Mouneyrat<sup>3</sup> ont montré qu'elle donnait de bons résultats dans le traitement de la syphilis. Le sel de mercure correspondant est utilisé sous le nom d'*hectargyre*.

Le dérivé acétylé de l'atoxyle



est connu sous le nom d'*arcétine*.

L'*acide arsinosalicylique*



qui est moins toxique que l'acide *p*-aminophénylarsinique, a été préparé par W. Adler<sup>4</sup> au moyen du produit de condensation de

<sup>1</sup> EHRLICH et BERTHEIM, *Ber.*, **43**, 917, 1910; **44**, 1260, 1911

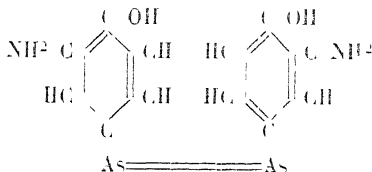
<sup>2</sup> MEISTER, LUCIUS et BRUNING, *Brev. angl.*, 7619, 1<sup>er</sup> août 1907.

<sup>3</sup> BALZER et MOUNEYRAT, *Union Pharm.*, 308, 1909, *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 4 juin 1909

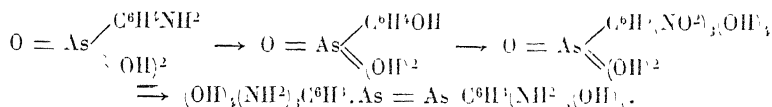
<sup>4</sup> W. ADLER, *Br. all.*, 215254, 6 novembre 1907.

l'acide arsénique et de l'*o*-toluidine, par oxydation du groupement  $\text{CH}^1$  en  $\text{CO}^2\text{H}$  et transformation du groupement  $\text{NH}^2$  en  $\text{OH}$ , par l'intermédiaire du diazoïque correspondant

Salvarsan. *dioxy-4 4'-diamino-3 3'-arsénobenzène*, 606.



Le dioxydiamino-arsénobenzène s'obtient au moyen de l'acide *p*-aminophénylarsinique. Ce dernier est d'abord transformé par l'intermédiaire de son dérivé diazoïque en acide *p*-oxyphénylarsinique, lequel par nitration fournit l'acide nitro-3-*p*-oxyphénylarsinique. Enfin, la réduction de ce dérivé nitré par l'hydrosulfite de soude transforme le groupe nitré en groupement aminé, en même temps qu'elle réduit l'acide arsénique à l'état d'arsénobenzène :



Le dioxydiamino-arsénobenzène obtenu est transformé en chlorhydrate, car la base est peu stable. Cette substance a été introduite en thérapeutique par Ehrlich<sup>1</sup>, comme la plus active que nous connaissions pour la guérison de la syphilis. On l'utilise en injections sous-cutanées d'une émulsion aqueuse préparée au moment de l'emploi par l'action de la quantité théorique de soude sur la solution du chlorhydrate.

Le *dioxy-3 3'-diamino-4 4'-arsénobenzène*, isomère du précédent, a été préparé par Benda<sup>2</sup>.

**Métavanadate de sodium,  $\text{VO}^3\text{Na}$**  — Le vanadium se rencontre dans un grand nombre de minerais de fer, de plomb, de cuivre, dans la pechblende, etc. Ses principaux minerais sont la *vanadine* (vanadate de plomb), la *vanadinite* (chlorovanadate de plomb), l'*eusynchite* (vanadate de plomb et de zinc).

<sup>1</sup> EHRLICH, *Ber.*, **44**, 1260, 1911. *Apoth. Z.*, **25**, 967; 1910.

<sup>2</sup> BENDA, *Ber.*, **44**, 3293, 3300, 3304, 3445, 3578; 1911.

Le vanadate de plomb est dissous dans l'acide nitrique. La solution est débarrassée du plomb et de l'arsenic par l'hydrogène sulfuré. La solution bleue, filtrée, est soumise à l'ébullition pendant quelques minutes, puis évaporée à une douce chaleur. Le résidu rouge foncé est additionné d'eau, puis d'ammoniaque par petites portions, à l'ébullition. On filtre à chaud; par refroidissement il se dépose du vanadate d'ammoniaque qu'on purifie par de nouvelles cristallisations. Le vanadate d'ammoniaque calciné dans un creuset ouvert fournit l'anhydrique vanadique  $V_2O_5$ .

L'anhydride vanadique est dissous dans la lessive de soude, et la liqueur additionnée d'acide acétique jusqu'à ce qu'elle conserve à l'ébullition une couleur orangée. La solution, convenablement concentrée, abandonne le métavanadate de sodium cristallisé en prismes blancs ou jaunâtres, solubles dans l'eau.

Le métavanadate de sodium a été recommandé comme tonique du système nerveux dans toutes les maladies où l'organisme manque d'éléments porteurs d'oxygène (anémie, chlorose, neurasthénie, tuberculose). Par double décomposition avec le sulfate ferreux, il fournit un précipité gris de *métavanadate de fer* dont les usages sont les mêmes que ceux du métavanadate de sodium.

## § 8 — COMPOSÉS DIVERS

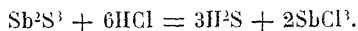
Les plus importants des composés chimiques utilisés en médecine ont pu être rattachés à l'un des groupes précédents. Nous y ajouterons les substances employées comme caustiques et les succédanés du sucre.

### CAUSTIQUES

L'emploi de la **potasse caustique** KOH ou *pierre à cautère* est connu depuis longtemps; ce produit, dont la fabrication ne relève pas de l'industrie pharmaceutique, est utilisé seul ou mélangé de chaux vive (*caustiques de Vienne, de Filhos*), sous la forme de cylindres coulés à la lingotière.

Les principaux succédanés de la potasse caustique sont le trichlorure d'antimoine et l'acide trichloracétique.

**Trichlorure d'antimoine**, *beurre d'antimoine*,  $SbCl_3$  — On le prépare en attaquant le sulfure d'antimoine naturel ou stibine par l'acide chlorhydrique concentré et chaud :



Il se dégage de l'hydrogène sulfuré qui peut servir à la préparation des sulfures alcalins. La solution est filtrée et distillée.

Le trichlorure d'antimoine forme des cristaux blancs fusibles à 72° et distillant à 230°; il est décomposé par l'eau avec production d'oxychlorure SbOCl. On l'emploie comme caustique, à l'état solide ou en solution chlorhydrique (D = 1.35; 38° B.)

**Acide trichloracétique**  $\text{CCl}_3 - \text{CO}^2\text{H}$  — L'acide trichloracétique s'obtient en oxydant le chloral (10 p.) par l'acide azotique concentré (15 p.) (Clermont<sup>1</sup>)



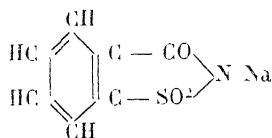
Il cristallise en rhomboédres fusibles à 52°. Il bout à 195°. C'est un caustique énergique en même temps qu'un antiseptique.

Les *acides monochloracétique*  $\text{CH}_2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{H}$  et *dichloracétique*  $\text{CHCl}_2 - \text{CO}^2\text{H}$  sont également doués de propriétés caustiques, mais ils sont moins actifs que l'acide trichloracétique, et peu ou pas employés.

#### SUCCÉDANÉS DU SUCRE

Le plus employé est la saccharine. Nous citerons aussi la dulcine

**Saccharine, sel de sodium de la sulfimide o-benzoïque,**



La saccharine se prépare au moyen du toluène qui est d'abord transformé en *acide o-toluène-sulfonique*  $\text{C}^6\text{H}^4(\text{CH}_3)(\text{SO}^3\text{H})_2$ . Ce dernier conduit à la sulfimide benzoïque par deux voies différentes (Fahlberg<sup>2</sup>; V. Heyden<sup>3</sup>; Sandoz<sup>4</sup>).

L'une consiste à traiter son sel de sodium par le pentachlorure de phosphore, ce qui fournit le *chlorure de l'acide o-toluène sulfonique*; celui-ci, soumis à l'action du gaz ammoniac, est transformé en *sulfamidotoluène* qu'il suffit d'oxyder par le permanganate pour

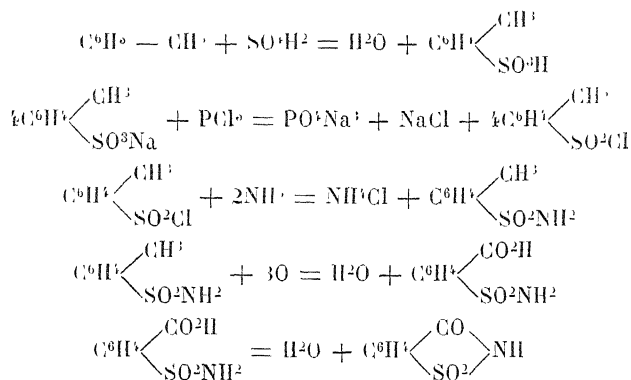
<sup>1</sup> CLERMONT, *Ann. Chim. Phys.* (6), **6**, 135 1885

<sup>2</sup> FAHLBERG, *Ber.*, **12**, 469; 1879 *Br. all.* 3,241, 35717

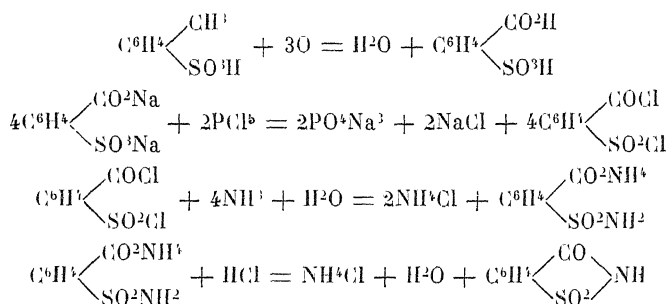
<sup>3</sup> V. HEYDEN, *Br. all.* 85191

<sup>4</sup> SANDOZ, *Br. all.* 113720

obtenir la *sulfimide benzoïque* :



L'autre consiste à oxyder d'abord l'acide *o*-toluène-sulfonique, ce qui fournit l'*acide benzoïque sulfoné* dont le sel de sodium est transformé en dichlorure par l'action du pentachlorure de phosphore. Le dichlorure, traité par l'ammoniaque, donne le *sel d'ammonium de l'acide o-amidosulfobenzoïque* soluble dans l'eau; il suffit d'aciduler la solution de ce dernier pour précipiter la *sulfimide benzoïque* :



La sulfonation du toluène fournit un mélange d'acides *o*- et *p*-toluène-sulfoniques. Il faut les séparer car la *p*-sulfimide benzoïque ne possède pas la saveur sucrée de son isomère ortho.

Dans le premier cas on effectue cette séparation en profitant de ce que le chlorure de l'acide *p*-toluène-sulfonique est solide tandis que le chlorure de l'acide ortho est liquide.

Dans le second cas on profite de ce que l'action de l'ammoniaque sur les dichlorures des acides *o*- et *p*-sulfobenzoïques fournit, avec le dérivé ortho, le sel d'ammonium de l'acide *o*-amidosulfobenzoïque



soluble dans l'eau, tandis que le dérivé para fournit la *p*-amidoso-*l*ulfo-*l*benzamide insoluble.

L'acide *p*-sulfo-*l*benzoïque résiduel de ces opérations est utilisé pour la fabrication de l'acide benzoïque, on élimine le groupe sulfo par la vapeur d'eau surchauffée.

La saccharine forme de beaux cristaux incolores, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau chaude. Elle possède un pouvoir sucrant 250 à 500 fois supérieur à celui du sucre de canne; la saveur sucrée est encore sensible à la dilution de 1:70 000. Elle est très employée pour sucrer les aliments des diabétiques. On s'en sert aussi pour remplacer le sucre dans un grand nombre d'autres cas; mais bien qu'elle soit inoffensive, son emploi doit être prohibé, car ce n'est pas un aliment.

**Dulcine**, *p*-éthoxyphénylurée  $\text{NH}_2\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$ . — La dulcine peut se préparer de différentes façons.

Elle fut d'abord obtenue par Toms<sup>1</sup> en chauffant en vase clos, jusqu'à 180°, un mélange équimoléculaire d'uréthane et de *p*-phénétidine (Riedel<sup>2</sup>).

On l'obtient aussi en chauffant à 160° un mélange équimoléculaire d'urée et de *p*-phénétidine, ou bien encore par une longue ébullition de la solution aqueuse de ce mélange (Riedel<sup>3</sup>).

La phénétidine, traitée par l'oxychlorure de carbone, à froid, fournit le dérivé  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O.C}_6\text{H}_4\text{NH.COCl}$ , qu'il est facile de transformer en dulcine par un courant de gaz ammoniac (Berlinerblau<sup>4</sup>).

La dulcine cristallise en aiguilles incolores fusibles à 173°. Elle se dissout dans 800 parties d'eau froide et dans 50 parties d'eau bouillante. Elle est douée d'un pouvoir sucrant 200 fois supérieur à celui du sucre de canne. C'est, comme la saccharine, un succédané du sucre, employé dans les cas de diabète.

<sup>1</sup> TOMS, *Journ. prakt. Chem.* (2), **30**, 103, 1884. *Br. all.* 63485.

<sup>2</sup> RIEDEL, *Br. all.* 77420.

<sup>3</sup> RIEDEL, *Br. all.* 76596.

<sup>4</sup> BERLINERBLAU, *Br. all.* 63485.

## CHAPITRE III

### PRINCIPES ACTIFS DES PLANTES ET DES ANIMAUX

La médecine utilisa d'abord et utilise encore les propriétés thérapeutiques des plantes et de certains organes animaux sous la forme de tisanes, d'extraits, d'alcoolats et de teintures. Il est difficile ainsi de connaître exactement la dose administrée. La richesse d'une plante ou d'un organe en principe actif est en effet très variable avec son origine. La digitale par exemple peut contenir de 0,15 à 0,5 p. 100 de digitaline, les feuilles de coca qui renferment 3 p. 100 de cocaïne voient leur teneur tomber à 0,5 p. 100 après un voyage en mer si l'on ne prend soin d'empêcher la fermentation qui détruit la cocaïne. Il est donc préférable d'isoler les principes actifs. Leur extraction n'est pas toujours simple, et une fois faite, il est bon de s'assurer que la substance obtenue possède bien les propriétés thérapeutiques de la plante. C'est ainsi qu'en traitant le persil par l'eau pour en retirer le principe actif on obtenait un produit ne possédant plus les propriétés curatives du persil, parce que l'apiol, substance active, s'était volatilisé pendant la concentration de la liqueur. Il arrive aussi qu'une plante possède plusieurs principes actifs; dans ce cas l'usage de l'extrait peut être préférable. Parfois il faut tenir compte de ce que les principes immédiats qui existent dans les êtres vivants disparaissent après la mort, et cela en peu de temps, sous l'influence des ferments solubles oxydants et hydratants qu'ils renferment. Pour isoler les principes actifs de ces végétaux vivants, il faut d'abord détruire le plus rapidement possible les ferments en question. A cet effet, Bourquelot et Hérissé<sup>1</sup> conseillent de faire tomber les morceaux des végétaux rapidement découpés dans l'alcool bouillant.

Après avoir isolé les principes actifs des plantes et des organes

<sup>1</sup> BOURQUELOT et HERISSEY, *C. R.*, **140**, 870, 1905

animaux, le chimiste essaya d'en établir la constitution et d'en réaliser la synthèse. C'est là un sujet souvent fort difficile. On connaît aujourd'hui la constitution d'un assez grand nombre (cocaine, morphine, nicotine, quinine, caféine, adrénaline, lécithine, etc.), mais il en est relativement peu (atropine, cocaine, papavérine, nicotine, caféine, adrénaline, hordénine, et quelques autres de moindre importance) qui aient été reproduits par synthèse totale; pour quelques autres, comme la quinine, la pilocarpine, il a été réalisé des synthèses partielles.

La plupart des produits extractifs peuvent se rattacher à deux groupes principaux, celui des *alcaloides*, c'est-à-dire des composés doués de propriétés basiques, et celui des *glucosides*, c'est-à-dire des composés dont l'hydrolyse fournit un sucre. Nous nous occuperons successivement de ces deux classes de substances en insistant plus spécialement sur les propriétés qui ont conduit à la connaissance de leur structure et à leur synthèse, nous dirons aussi quelques mots de certains produits extractifs importants qui n'appartiennent à aucun des groupes précédents.

#### § 1<sup>er</sup> — ALCALOIDES

Les alcaloides n'existent généralement pas à l'état libre dans les plantes; ils s'y trouvent combinés aux acides organiques, le plus souvent aux acides citrique et malique, et aussi au tanin. Leur extraction repose sur les deux propriétés suivantes :

1° Les sels d'alcaloides sont solubles dans l'eau, et ne le sont que peu ou pas dans l'éther, le benzène, la ligroïne, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone ;

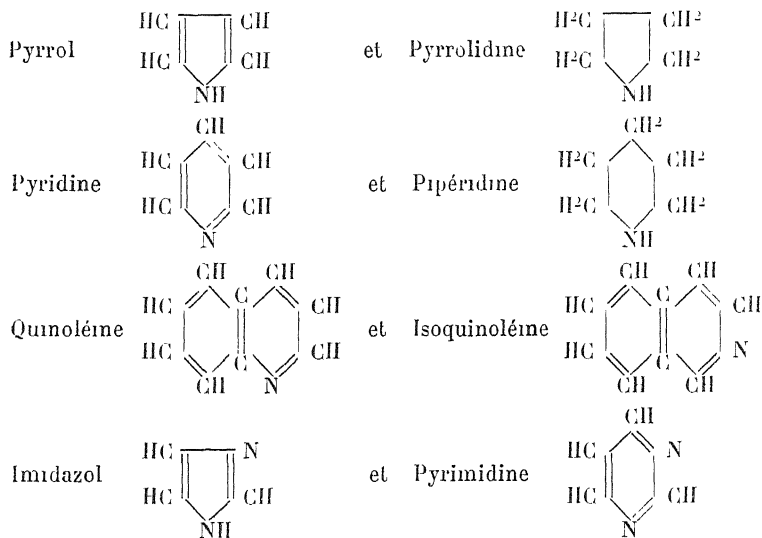
2° Les alcaloides à l'état libre sont presque insolubles dans l'eau et pour la plupart solubles dans les solvants organiques.

La partie de la plante qui renferme l'alcaloïde est humectée avec un lait de chaux, après avoir été convenablement divisée. On évapore à sec à basse température, et l'on épuise par un liquide organique non miscible avec l'eau. L'alcaloïde se dissout avec diverses matières résineuses et grasses. La solution est agitée avec une solution aqueuse de l'acide dont on veut préparer le sel, l'alcaloïde passe dans la liqueur aqueuse à l'état de sel, le dissolvant organique retient tous les produits non basiques. La solution aqueuse est évaporée à basse température, elle fournit le sel de l'alcaloïde qui est purifié par une méthode appropriée.

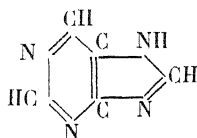
On peut aussi épuiser la plante par une liqueur acide, mettre l'alcaloïde en liberté au moyen d'une base et extraire cet alcaloïde par un solvant non miscible avec l'eau

Le principe de l'extraction des alcaloïdes est donc fort simple. Pratiquement il n'en va pas de même. La préparation des alcaloïdes purs constitue dans un grand nombre de cas l'une des opérations les plus difficiles de l'industrie pharmaceutique. Les alcaloïdes, en effet, sont toujours accompagnés de substances dont il est parfois fort difficile de les séparer, et l'on peut dire que chaque cas particulier nécessite une modification spéciale de la méthode qui vient d'être indiquée.

Les produits basiques retirés des végétaux ou des organes animaux sont parfois de constitution assez simple et peuvent être, comme la choline, la bétaine, la muscarine, la créatine, la tyrosine, l'adrénaline, l'hordénine, etc., des bases aliphatiques associées ou non à un noyau aromatique. Les autres sont de nature plus complexe et peuvent se rapporter à l'un des noyaux suivants :



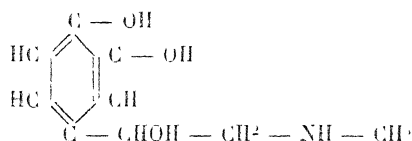
Ces deux derniers sont associés dans le noyau des purines



## BASES ALIPHATIQUES

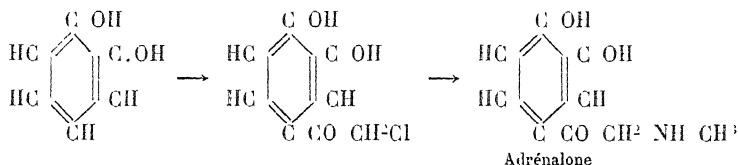
On connaît aujourd'hui un assez grand nombre de bases aliphatiques d'origine végétale ou animale. Quelques-unes comme l'*adrénaline*, l'*hordénine*, ont acquis une grande importance thérapeutique. Nous citerons aussi la *tyrosine* et la *créatine* dont il a été proposé des applications médicales.

**Adrénaline, suprarénine, épiméphrine, eudrénal.**  $C^8H^9O^3N$ ,



L'adrénaline est le principe actif des glandes surrénales. Elle fut isolée pour la première fois par Takamine<sup>1</sup>. G. Bertrand<sup>2</sup> a donné un excellent mode opératoire pour la retirer des glandes surrénales du cheval ou du bœuf.

A la suite des travaux de Takamine, Aldrich<sup>3</sup>, Furth<sup>4</sup>, Pauly<sup>5</sup>, Barger et Jowett<sup>6</sup>, Friedmann<sup>7</sup> et Stolz<sup>8</sup>, la synthèse de l'adrénaline a été réalisée par les Farbwerke Meister, Lucius et Brüning<sup>9</sup>, en faisant réagir la méthylamine sur le produit de condensation de la pyrocatechine avec le chlorure de l'acide monochloracétique, puis en réduisant la méthylamino-acétopyrocatechine ou adrénalone obtenue :



<sup>1</sup> TAKAMINE, *Amer. J. Pharm.*, **73**, 523, 1901, *Br. all.* 131496

<sup>2</sup> G. BERTRAND, *C. R.*, **139**, 211, 1904

<sup>3</sup> ALDRICH, *Chem. Soc.*, **80**, 564, 1901

<sup>4</sup> FURTH, *Monats.*, **24**, 261, 1903.

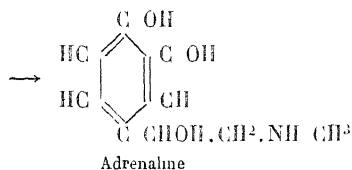
<sup>5</sup> PAULY, *Ber.*, **36**, 2944, **37**, 1388, 1904

<sup>6</sup> BARGER et JOWETT, *Chem. Soc.*, **87**, 967, 1905

<sup>7</sup> FRIEDMANN, *Beitr. J. Chem. Physiol. u. Path.*, **6**, 92, 1904

<sup>8</sup> STOLZ, *Ber.*, **37**, 4149, 1904

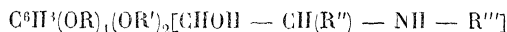
<sup>9</sup> MEISTER, LUCIUS et BRÜNING, *Br. all.*, 152814



L'adrénaline cristallise en prismes incolores qui se décomposent à 212°. Elle est très peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude. Le produit naturel est lévogyre. Le produit synthétique est inactif sur la lumière polarisée. Or, d'après Cushny<sup>1</sup>, l'adrénaline lévogyre possède sur la pression sanguine un pouvoir deux fois plus élevé que l'adrénaline racémique, tandis que l'adrénaline dextrogyre est sans action. Le produit synthétique devra donc être utilisé à dose deux fois plus élevée que le produit naturel.

L'adrénaline est le vasoconstricteur le plus puissant que l'on connaisse. Son action astringente est telle qu'elle permet d'opérer certaines régions sans verser une goutte de sang.

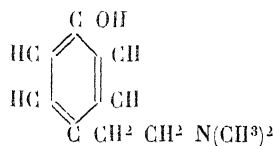
Un certain nombre de produits analogues à l'adrénaline, et de constitution générale



ont été préparés par Mannich<sup>2</sup> à partir de l'iso-eugénol. Celui-ci est d'abord méthylé, ce qui donne le diméthoxy-3,4-phénylpropène  $(\text{CH}_3\text{O})^2 \text{C}^6\text{H}^1 \cdot \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}^1$ , lequel fixe deux atomes de brome pour former un dérivé dibromé qui, sous l'influence de la solution aqueuse d'acétone, donne le diméthoxy-3,4-phényl-β-bromo-α-oxypropane  $(\text{CH}_3\text{O})^2 \text{C}^6\text{H}^1 - \text{CHOH} - \text{CHBr} - \text{CH}^3$  qu'il suffit de traiter par une amine primaire.

Mais ces divers composés ne paraissent pas présenter l'activité de l'adrénaline.

**Hordénine,  $\text{C}^{10}\text{H}^{14}\text{ON}$ ,**

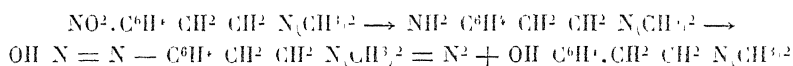


<sup>1</sup> CUSHNY, *Journ of Physiol*, p 1300, 1908

<sup>2</sup> MANNICH, *Apoth Z*, p 60, 1909.

L'hordénine a été retirée par Léger<sup>1</sup> des touraillons d'orge. Après avoir établi la constitution de l'hordénine, Léger se disposait à en effectuer la synthèse, lorsque Barger<sup>2</sup>, s'appuyant sur les données de ce savant, et s'emparant un peu rapidement<sup>3</sup> du sujet, effectua cette synthèse de la façon suivante.

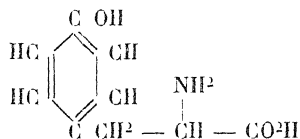
L'alcool phényléthylique  $C^6H^5 - CH^2 - CH^2OH$  est d'abord transformé en chlorure correspondant  $C^6H^5 - CH^2 - CH^2Cl$ , lequel, traité par une solution alcoolique de diméthylamine à 100°, fournit l' $\gamma$ -diméthylamino- $\beta$ -phényléthane  $C^6H^5 - CH^2 - CH^2 - N(CH^3)_2$ ; ce dernier, nitré par l'acide azotique ( $D = 1,5$ ) à  $-10^\circ$ , donne le dérivé  $p$ -nitré correspondant, qui est transformé en  $\alpha$ -diméthylamino- $\beta$ - $p$ -oxyphényléthane ou hordénine, par l'intermédiaire de l'amine et du diazoïque correspondants :



On peut aussi nitrer le chlorure de l'alcool phényléthylique, condenser le dérivé nitré formé avec la diméthylamine et terminer comme précédemment.

L'hordénine forme des prismes incolores, insipides, fusibles à  $118^\circ$ . C'est un excellent remède contre les affections gastro-intestinales (J. Sabrazès et G. Guérive<sup>4</sup>).

**Tyrosine**, *acide p-oxyphényl- $\gamma$ -aminopropionique*,  $C^9H^{11}O^3N$ ,



La tyrosine se rencontre dans le foin, à côté de la leucine. On la trouve encore avec cette dernière dans les produits de destruction des matières albuminoïdes. Elle existe aussi dans certaines plantes, notamment dans les tubercules de dahlia. On la retire ordinairement de la corne râpée par extraction au moyen de l'acide sulfurique dilué.

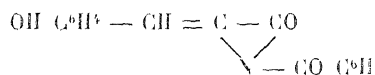
<sup>1</sup> LEGER, *C. R.*, **143**, 108, 1906, **143**, 234, 916, **144**, 208, 1907.

<sup>2</sup> BARGER, *Chem. Soc.*, **95**, 2193, 1909.

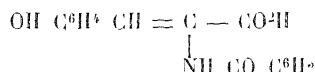
<sup>3</sup> LEGER, *Bull. Soc. Chim.*, (4), **7**, 172, 1910.

<sup>4</sup> J. SABRAZÈS et G. GUÉRIVE, *C. R.*, **147**, 1076, 1908.

La synthèse en a été réalisée de différentes façons par Fischer<sup>1</sup> et par Erlenmeyer<sup>2</sup>. Ce dernier condense l'aldéhyde *p*-oxybenzoïque et l'acide hippurique en présence d'acétate de soude et d'anhydride acétique. Il se forme le *lactimide*



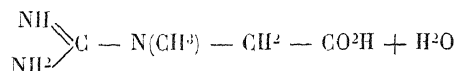
qui, hydraté par la soude, conduit à l'*acide* :



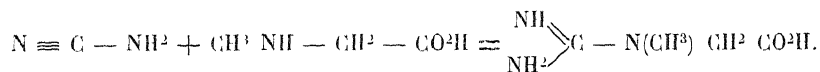
Celui-ci, réduit par l'amalgame de sodium, se transforme en benzoyltyrosine qu'il suffit de chauffer en tube scellé avec l'acide chlorhydrique pour obtenir la tyrosine.

La tyrosine cristallise en aiguilles blanches, fusibles à 235°. Elle se dissout dans 2.454 parties d'eau à 20° et dans 154 parties d'eau bouillante. Ce composé agit comme vaccine chimique contre le venin de la vipère.

**Créatine**, *acide méthylguanidine-acétique*,  $\text{C}^4\text{H}^9\text{O}^2\text{N}^3$ ,



La créatine se retire de l'extrait de viande (Mulder et Mouthann<sup>3</sup>). Elle a été reproduite synthétiquement par Strecker<sup>4</sup> et par Volhard<sup>5</sup> en condensant la cyanamide avec la sarcosine :



La créatine cristallise en prismes monocliniques qui deviennent anhydres à 100°. Traitée par l'acide sulfurique concentré, elle fournit

<sup>1</sup> FISCHER, *Ber*, **32**, 2468, 1899

<sup>2</sup> ERLENMEYER, *Ber*, **30**, 2981, 1897

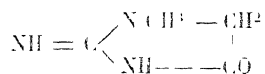
<sup>3</sup> MULDER et MOUTHANN, *Zeit p Chem*, p 341, 1869

<sup>4</sup> STRECKER, *Jahresb*, p 686; 1868

<sup>5</sup> VOLHARD, *Zeit f. Chem*, p 318, 1869



la *créatinine*



qui se rencontre aussi dans l'urine et dont l'action physiologique est analogue à celle de la créatine

La créatine a été préconisée comme stimulant musculaire

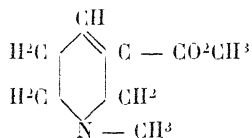
On peut encore citer dans ce groupe la *sinapine*  $\text{C}^{16}\text{H}^{25}\text{O}^2\text{N}$ , retirée de la moutarde noire, et la *sinalbine*  $\text{C}^{20}\text{H}^{32}\text{O}^{11}\text{N}^2\text{S}^2$ , retirée de la moutarde blanche. Les constitutions de ces composés ont été étudiées et établies par Gadamer<sup>1</sup>.

#### GROUPE DU PYRROL ET DE LA PYRIDINE

On connaît quelques alcaloïdes à noyau pyrrolique, comme la *tachydrine*  $\text{C}^7\text{H}^{11}\text{O}^2\text{N}$ , retirée des tubercules du *Stachys tubifera*, l'*hygrine*  $\text{C}^8\text{H}^{12}\text{ON}$ , retirée des feuilles de coca, etc. Ces composés n'ont reçu que peu ou pas d'applications médicales

Les alcaloïdes à noyau pyridique ou pipéridique sont plus nombreux. Certains, comme l'*arécoline*, la *pipérine*, la *conicine*, la *conhydrine*, ne renferment que le noyau pyridique ou pipéridique. D'autres, comme la *nicotine*, renferment un noyau pyridique associé, à un noyau pyrrolique; ou, comme l'*atropine* et la *cocaïne*, renferment à la fois un noyau pipéridique et hexahydrobenzénique. La *ricinine* et la *spartéine* se rattachent également à ce groupe

**Arécoline,  $\text{C}^8\text{H}^{11}\text{O}^2\text{N}$ ,**



L'arécoline se trouve dans la noix d'arec à côté de l'*arécaïne*  $\text{C}^8\text{H}^{11}\text{O}^2\text{N}, \text{H}^2\text{O}$  et d'autres alcaloïdes (Jahns<sup>2</sup>). Sa constitution a été démontrée par H. Meyer<sup>3</sup> et Wohl et Johnson<sup>4</sup>.

C'est un liquide incolore, huileux, très alcalin, soluble en toutes proportions dans l'eau; elle bout à 209°.

<sup>1</sup> GADAMER, *Arch. Pharm.*, **235**, 83, 92, 1897

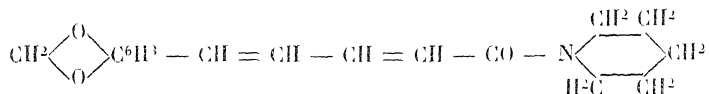
<sup>2</sup> JAHNS, *Arch. Pharm.*, **229**, 679, 1891.

<sup>3</sup> H. MEYER, *Monats.*, **23**, 22, 1902

<sup>4</sup> WOHL et JOHNSON, *Ber.*, **40**, 4712, 1907.

Son *bromhydrate*  $C^8H^{11}O^2N, HBr$ , fusible à  $167^\circ$ , est employé comme vermifuge et ténifuge

**Pipérine**, *pipérin*,  $C^{17}H^{19}O \cdot N$ ,

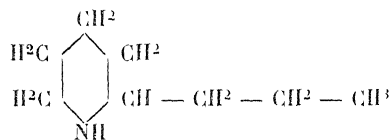


La pipérine se rencontre, dans diverses variétés de poivre. On la retire surtout du poivre blanc; on peut suivre à cet effet le procédé de Cazeneuve et Caillol<sup>1</sup>.

Par ébullition avec les alcalis, la pipérine est décomposée en pipéridine et *acide pipérique*  $\text{CH}^2\text{O}^2 \cdot \text{C}^6\text{H}^3 \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH} - \text{CO}^2\text{H}$ , dont la synthèse a été effectuée par Ladenburg et Scholtz<sup>2</sup> à partir du pipéronal. Ce dernier, condensé avec l'aldéhyde acétique, fournit la *pipéronylacroléine*  $\text{CH}^2\text{O}^2 \cdot \text{C}^6\text{H}^3 \text{CH} = \text{CH} - \text{CHO}$ , qui, par condensation avec l'acétate de soude et l'anhydride acétique, donne l'acide pipérique. Le chlorure de cet acide réagit sur la solution benzénique de pipéridine pour former la pipérine (Rugheimer<sup>3</sup>).

La pipérine cristallise en prismes monocliniques incolores, fusibles à  $130^\circ$ . Elle est insoluble dans l'eau froide et peu soluble dans l'eau bouillante. C'est un antipyrétique employé contre la fièvre et la dyspepsie.

**Conicine**, *coniine*, *cicutine*,  $C^8H^{17}N$ ,



La conicine se rencontre dans la ciguë, à côté de la *conhydrine* (qui diffère de la conicine par un oxhydryle fixé sur l'un des  $\text{CH}^2$  de la chaîne latérale), de la *méthylconicine*, de la  $\gamma$ -*conicéine* et de la *pseudo-conhydrine*.

On la retire des semences de ciguë, par entraînement à la vapeur

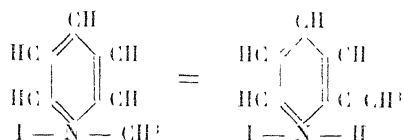
<sup>1</sup> CAZENEUVE et CAILLOL, *Bull. Soc. Chim.*, (2), **27**, 199, 1877.

<sup>2</sup> LADENBURG et SCHOLTZ, *Ber.*, **27**, 2958; 1894.

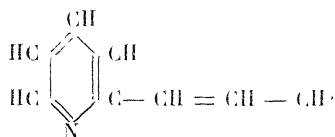
<sup>3</sup> RUGHEIMER, *Ber.*, **15**, 1390; 1882.

d'eau, en présence de potasse (Geiger)<sup>1</sup> ou de carbonate de soude (Schorm<sup>2</sup>).

La synthèse de la conicine a été réalisée par Ladenburg<sup>3</sup> à partir de la pyridine. Celle-ci est d'abord chauffée à 300° avec une quantité équimoléculaire d'iode de méthyle : dans ces conditions, le produit d'addition à l'azote subit une migration moléculaire, le groupe CH<sup>3</sup> fixé à l'azote passe sur le carbone en position 2 pour former l'iodhydrate de méthyl-2-pyridine ou *iodhydrate de picoline*



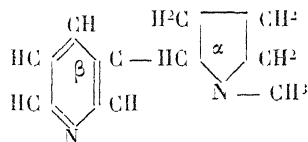
Chauffée avec la paraldéhyde, la picoline fournit l'*allylpyridine*



qu'il suffit d'hydrogéner par le sodium et l'alcool absolu pour obtenir une conicine racémique. Celle-ci a été dédoublée par Ladenburg, par l'intermédiaire des tartrates, en conicines droite et gauche. La conicine droite est identique au produit naturel.

La conicine est un liquide huileux, à odeur vireuse et étourdissante. Elle bout à 167°. Son *bromhydrate* C<sup>8</sup>H<sup>17</sup>N, HBr et son *chlorhydrate* sont employés contre le tétanos, l'asthme cardiaque, la sciatique et les bourdonnements d'oreilles.

**Nicotine, C<sup>10</sup>H<sup>14</sup>N<sup>2</sup>,**



La nicotine constitue le principal alcaloïde du tabac. Les tabacs de

<sup>1</sup> GEIGER, *Jahresb.*, **12**, 220, 1866

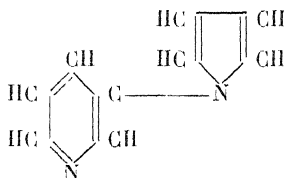
<sup>2</sup> SCHORM, *Ber.*, **14**, 1766, 1881

<sup>3</sup> LADENBURG, *Ber.*, **27**, 859, 1894

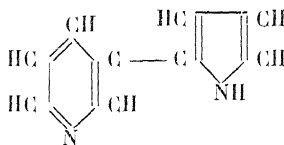
la Havane et du Maryland renferment de 2 à 2,5 p 100 de nicotine ; ceux qui sont cultivés dans le Nord et le Midi de la France en renferment de 6 à 7 p 100. Elle est accompagnée par la *nicotéine*  $C^{10}H^{12}N^2$ , la *nicotelline*  $C^{10}H^8N^2$ , la *nicotimine* qui est un isomère de la nicotine, et une *base*  $C^8H^{10}N$ , l'ensemble de ces bases ne dépasse pas 30 p 100 du poids de la nicotine. Les eaux qui proviennent de la macération du tabac dans les manufactures renferment, par kilogramme, 30 grammes et même beaucoup plus de nicotine. Ce sont elles qui servent généralement de matière première pour l'extraction de la nicotine, par extraction à l'éther, après les avoir additionnées de sel marin pour diminuer la solubilité de la nicotine dans l'eau. La nicotine doit être rectifiée à l'abri de l'oxygène de l'air.

La constitution de la nicotine, déduite des recherches de Huber<sup>1</sup>, de Cahours et Etard<sup>2</sup>, et de Pinner<sup>3</sup>, sur l'oxydation de cette substance, fut définitivement établie par la remarquable synthèse de Pictet<sup>4</sup> :

La distillation sèche de la  $\beta$ -aminopyridine avec l'acide mucique fournit du *n-pyridyl- $\beta$ -pyrrol*



qui se transforme au rouge faible en  *$\alpha$ -pyridyl- $\beta$ -pyrrol*



subissant une transposition analogue à celle signalée par Ciamician et Magnaghi dans le cas des dérivés acétylés du pyrrol. La méthylation

<sup>1</sup> HUBER, *Lieb. Ann.*, **141**, 271, 1867

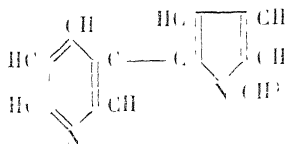
<sup>2</sup> CAHOURS et ETARD, *Bull. Soc. Chim.*, (2), **34**, 432, 1880

<sup>3</sup> PINNER, *Ber.*, **26**, 292, 1893

<sup>4</sup> PICTET et ROTSCHY, *Ber.*, **34**, 696, **37**, 1225, 1904. PICTET, *Ber.*, **38**, 1951, 1905, *Bull. Soc. Chim.*, *Conference sur les alcaloïdes du tabac*, 1906

<sup>5</sup> CIAMICIAN et MAGNAGHI, *Ber.*, **18**, 1828; 1885

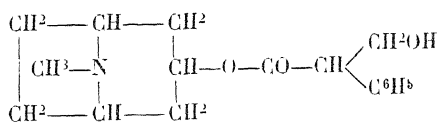
par l'iodure de méthyle de 1- $\alpha$ -pyridyl- $\beta$ -pyrrol fournit la *nicotyrine*



obtenue autrefois par Etard en oxydant la nicotine. La réduction de la nicotyrine en nicotine fut assez difficile à réaliser; il s'agit en effet de fixer 4 atomes d'hydrogène sur le noyau pyrrolique sans que le noyau pyridique soit attaqué. On commence par fixer sur le noyau pyrrolique un atome d'halogène qui facilite la réduction de ce noyau, de sorte que si l'on fait agir ensuite un réducteur faible, comme l'étain et l'acide chlorhydrique, c'est le noyau pyrrolique qui est seul attaqué; il se forme ainsi une *dihydronicotyrine*, qui, traitée de nouveau par un halogène, le brome, et par l'étain et l'acide chlorhydrique fournit la *nicotine inactive* qui est dédoublée par l'intermédiaire des tartrates en ses composants droit et gauche. La nicotine gauche ainsi obtenue est identique au produit naturel.

La nicotine est un liquide oléagineux qui brunit à l'air. Elle bout à 247°. Elle est très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. C'est un poison violent utilisé, à l'état libre ou à l'état de sel, comme parasiticide dans certaines maladies du bétail ou des végétaux.

**Atropine, daturine,  $C^{17}H^{23}O^3N$ ,**

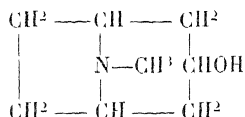


L'atropine existe dans la belladone, la jusquiame et le datura. On la retire de la racine de belladone fraîche (Codex). L'atropine commerciale est presque toujours mélangée d'*hyoscyamine*  $C^{17}H^{23}O^3N$  que l'on pourrait séparer par cristallisation fractionnée des chloraurates. Les liqueurs mères de la préparation de l'atropine renferment encore un autre alcaloïde, l'*hyoscyne*  $C^{17}H^{21}ON^+ + H^2O$ , identique avec la *scopolamine* retirée par Schmidt<sup>1</sup> des racines de *Scopolia atropoides*.

La constitution de l'atropine résulte de l'étude de ses produits de

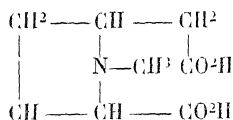
<sup>1</sup> SCHMIDT, *Arch. Pharm.*, **230**, 639, 1892.

saponification, l'*acide tropique*  $C^6H^7 \cdot CH(CO^2H) \cdot CH^2OH$ , et la *tropine*,

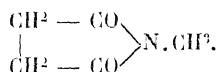


La formation d'*acide  $\sigma$ -phénylacrylique*  $C^6H^7 - C(CO^2H) = CH^2$  par déshydratation de l'*acide tropique* démontre la formule de ce dernier

L'établissement de la constitution de la tropine fut un peu plus laborieux. Ladenburg<sup>1</sup> et Merling<sup>2</sup> avaient déduit de leurs recherches une formule assez voisine de la précédente qui fut définitivement établie par Willstaetter<sup>3</sup>. La constitution de la tropine résulte d'un assez grand nombre de faits dont les principaux sont les suivants : L'oxydation ménagée de la tropine fournit une cétone (CO remplaçant CHOH), la *tropinone*, qu'une oxydation plus avancée transforme en *acide tropinique*



lequel, déméthylé et privé d'azote, suivant la méthode d'Hoffmann, fournit de l'*acide pimélique*  $CO^2H - (CH^2)^5 - CO^2H$ . L'oxydation de l'*acide tropinique* donne également de la *n-méthylsuccinimide*.



Les synthèses de l'*acide tropique* et de la *tropine* confirment les constitutions attribuées à ces deux substances.

L'*acide tropique* a été reproduit par Ladenburg et Rügheimer<sup>4</sup> à partir de l'*acétophénone*  $C^6H^5 - CO - CH^3$ . Celle-ci est d'abord transformée par le pentachlorure de phosphore en *dérivé dichloré*  $C^6H^5 - CCl^2 - CH^3$ , lequel, condensé avec le cyanure de potassium

<sup>1</sup> LADENBURG, *Ber.*, **13**, 608, 1880; **24**, 1630, 1891, **26**, 1065, **35**, 1159, 1902. *Lieb Ann.*, **217**, 115; 1883.

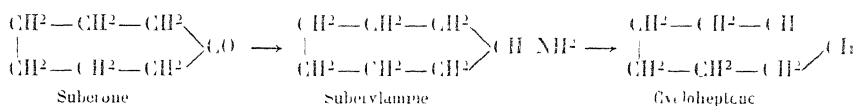
<sup>2</sup> MERLING, *Lieb. Ann.*, **216**, 341, 1883.

<sup>3</sup> WILLSTAETTER, *Lieb. Ann.* **317**, 204, 1901, **326**, 1, 1903.

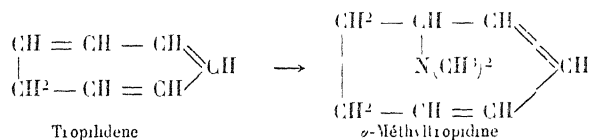
<sup>4</sup> LADENBURG et RUGHEIMER, *Ber.*, **13**, 373, 2041, 1880.

en solution alcoolique, conduit à l'acide *éthylatrolactique*  $C^*H^*(CO^*H)(OC^*H) - CH^1$ . Cet acide, par ébullition avec l'acide chlorhydrique concentré, fournit l'acide *atropique*  $C^*H^*C(CO^*H) = CH^1$ , qui fixe l'acide hypochloreux pour donner l'acide *chlorotropique*  $C^*H^* - CCl(CO^*H) - CH^1OH$ ; il suffit enfin de réduire cet acide chlorotropique pour obtenir l'acide tropique.

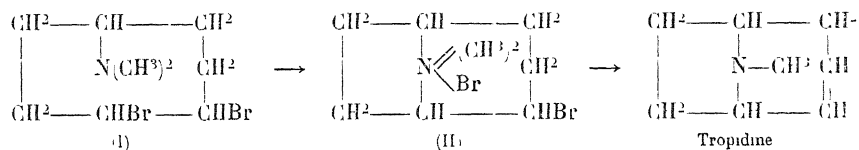
La *tropine* fut reproduite par Willstaetter<sup>1</sup> à partir de la *subérone*. L'oxime de la subérone est réduite en *subérylamine*, qui, par élimination de son groupement  $NH^2$  donne le *cycloheptène*.



Le dérivé d'addition dibromé du cycloheptène forme avec la diméthylamine une combinaison qui fixe encore une molécule d'iodure de méthyle pour donner un ammonium que la distillation sèche décompose en triméthylamine et *cycloheptadiène*. Le dérivé dibromé de ce dernier, traité par la quimoléine, fournit le *cycloheptatriène* ou *tropilidène*. L'action de la diméthylamine sur le bromhydrate du tropilidène donne l' $\alpha$ -méthyltropidine.



L' $\alpha$ -méthyltropidine, réduite, puis traitée par le brome, fixe  $H^2$  et  $Br^2$  pour donner un dérivé dibromé (I) qui se transpose en un dérivé du tropane (II), lequel, sous l'influence de la potasse, perd  $HBr$  et  $CH^3Br$  avec production de *tropidine* :



Suivant Ladenburg, cette tropidine peut être transformée en tropane par l'action de l'acide bromhydrique à froid. Willstaetter n'a

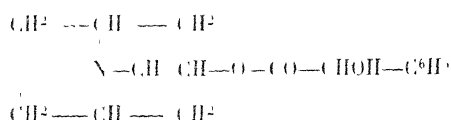
<sup>1</sup> WILLSTAETTER, *Ber.*, **34**, 3163, 1901, **33**, 1173, 1900, **35**, 1870, 2295, 1902, *Lieb. Ann.*, **326**, 23, 1903.

pu réussir cette réaction. Pour passer de la tropidine à la tropine, il fixe d'abord l'acide bromhydrique sur la tropidine, ce qui donne la *bromotropine*, lequel, chauffé à 200° avec l'acide sulfurique, fournit la *pseudotropine*. Celle-ci ne peut être transformée directement en tropine. Il faut d'abord l'oxyder en *tropanone* et réduire cette dernière par le zinc et l'acide iodhydrique pour obtenir la tropine.

L'*atropine* naturelle cristallise en aiguilles soyeuses, blanches, fusibles à 114°. Elle est sans action sur la lumière polarisée. Comme elle se forme facilement par action de la chaleur sur l'hyoscyamine lévogyre, Ladenburg<sup>1</sup> la regarde comme le racémique des hyoscyamines droite et gauche.

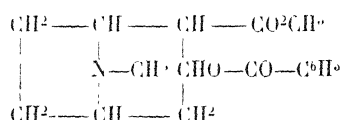
C'est un mydriatique puissant, qui contracte énergiquement la pupille de l'œil.

Nous devons citer à la suite de l'atropine, l'*homatropine*



obtenue par Ladenburg<sup>2</sup> en condensant la tropine avec l'acide mandélique. C'est une substance fusible à 98°, qui posséderait les propriétés mydriatiques de l'atropine tout en étant moins toxique.

**Cocaïne, C<sup>17</sup>H<sup>21</sup>O<sup>4</sup>N,**



La cocaïne se retire des feuilles du coca (*erythroxyton coca*), arbuste originaire de l'Amérique méridionale. Elle aurait été isolée pour la première fois par Gaedecke<sup>3</sup> sous le nom d'*érythroxyline*. Les feuilles de coca doivent être traitées sur le lieu même de la cueillette, car un voyage en mer diminue dans une forte proportion leur teneur en cocaïne, si l'on ne prend soin d'éviter la fermentation qui détruit la cocaïne. La cocaïne brute expédiée en Europe se présente

<sup>1</sup> LADENBURG, *Lieb Ann*, **206**, 279, 1881, **217**, 78, 1883

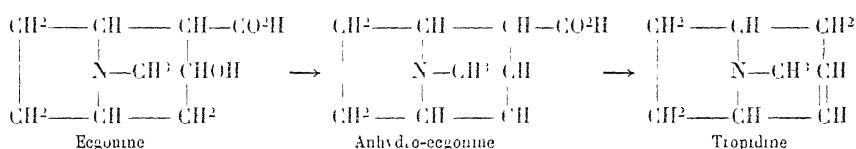
<sup>2</sup> LADENBURG, *Lieb Ann*, **217**, 82, 1883

<sup>3</sup> PRUNIER, *Les Médicaments chimiques*, **2**, 610, Paris, 1899.



sous la forme d'une pâte qui renferme de 75 à 90 p. 100 de cocaine pure, mélangée d'autres alcaloïdes, benzoylecgonine, cinnamylecgonine, etc. On la transforme en sel cristallisé, le plus souvent en chlorhydrate<sup>1</sup>.

Les recherches de Liebermann<sup>2</sup>, Einhorn<sup>3</sup> et Willstaetter<sup>4</sup> ont montré que la cocaine était l'éther méthylique du dérivé benzoylé de l'*ecgonine*. La constitution de l'*ecgonine* résulte de sa transformation en *tropidine* par déshydratation préalable en *anhydroecgonine*, qui, chauffée à 280° avec l'acide chlorhydrique, perd une molécule de gaz carbonique pour donner la *tropidine* :



La parenté de l'*ecgonine* et de la *tropine* est encore démontrée par l'oxydation chromique de chacune d'elles qui fournit de la *tropinone*, puis de la *n*-méthylsuccinimide (voir *atropine*).

Willstaetter et Bode<sup>5</sup> ont réalisé la synthèse d'une cocaine racémique à partir de la *tropinone*, obtenue elle-même ainsi qu'il a été dit plus haut (p. 300). L'action simultanée du gaz carbonique et du sodium sur la *tropinone* fournit un *acide tropinone-β-carbonique* qui, par réduction, donne une faible quantité d'*ecgonine* racémique, laquelle par éthérisation méthylique et benzylation conduit à la cocaine racémique.

Cette synthèse n'offre pas jusqu'à présent d'intérêt industriel. Il n'en est pas de même du passage de l'*ecgonine* à la cocaine. Les cocaines brutes renferment en effet, en proportions variables, d'autres dérivés de l'*ecgonine*, cinnamyl-, isatropylecgonine, etc., qui, par suite de leurs propriétés nuisibles, doivent être éliminés. Lorsque ces dérivés se trouvent en petite quantité, on se contente généralement de les détruire par oxydation manganique, en perdant l'*ecgonine* correspondante; ils sont en effet attaqués par le permanganate, en liqueur sulfurique, avant la cocaine elle-même. S'ils se trouvent en proportion notable, il est avantageux de transformer

<sup>1</sup> P. Carré, *Les Produits pharmaceutiques industriels*, 2, 308, Paris, 1903.

<sup>2</sup> LIEBERMANN, *Ber.*, 21, 2351, 3197, 1888, 26, 251, 1893, 23, 508, 1890, *Br. all.* 47602.

<sup>3</sup> EINHORN, *Ber.*, 21, 3036, 1888, 23, 470, 979, 1890, 26, 970; 1893.

<sup>4</sup> WILLSTAETTER, *Ber.*, 31, 2655, 1898.

<sup>5</sup> WILLSTAETTER et BODE, *Ber.*, 34, 1461; 1901, *Lieb. Ann.*, 326, 42; 1903.

l'ecgonine en cocaïne par benzoïlation et éthérisation méthylique.

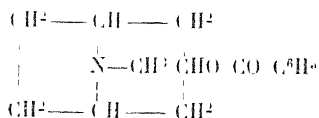
Liebermann transforme la totalité de la cocaïne brute en ecgonine par l'action de l'acide chlorhydrique dilué à chaud. Le chlorhydrate d'ecgonine obtenu est traité par l'alcool méthylique saturé de 20% chlorhydrique, puis benzoïlé par le chlorure de benzoyle. Einhorn<sup>2</sup> procède d'une manière analogue. Merck<sup>3</sup> traite d'abord l'ecgonine par l'anhydride benzoïque, et éthérifie ensuite par l'iodeure de méthyle.

La cocaïne cristallise en prismes monocliniques fusibles à 98°. Elle est levogyre. La cocaïne racémique synthétique fond à 80°.

Le chlorhydrate de cocaïne  $C^{17}H^{21}O^2N.HCl$  cristallise en lamelles fusibles vers 183°. Il est très soluble dans l'eau. Il est très employé comme anesthésique et stimulant; il sert aussi comme sédatif et hémostatique.

L'ecgonine peut être aussi transformée en *éthylbenzoylecgonine*  $C^{21}H^{27}O^2N$ , fusible à 109°, qui a été préconisée pour les malades très nerveux supportant difficilement la cocaïne.

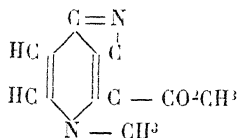
À côté de la cocaïne et des dérivés de l'ecgonine, les feuilles de coca renferment un autre alcaloïde, la *tropacocaine*



isolé par Giesel<sup>4</sup> et reproduit par Liebermann<sup>5</sup> en traitant la pseudotropine par le chlorure de benzoyle. La pseudotropine se forme quand on isomérisé la tropine par l'amylate de sodium.

La tropacocaine fond à 49°. C'est un anesthésique local employé sous la forme de chlorhydrate, comme succédané du chlorhydrate de cocaïne. Elle est moins toxique, et ses solutions, plus stables, se laissent facilement stériliser.

**Ricinine**,  $C^8H^8O^2N^2$ ,



<sup>1</sup> LIEBERMANN, *Ber*, **21**, 3198, 1888, *Br all* 47602

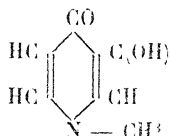
<sup>2</sup> EINHORN, *Ber*, **21**, 2337, 1888, *Br all* 48274

<sup>3</sup> MERCK, *Ber*, **18**, 2953; 1885

<sup>4</sup> GIESEL, *Ber*, **24**, 2336, 1891

<sup>5</sup> LIEBERMANN, *Ber*, **24**, 2337; 1891

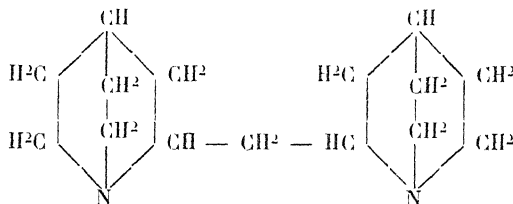
La ricinine a été découverte par Tuson<sup>1</sup> dans les graines de ricin. Sa constitution résulte des recherches de Maquenne et Philippe<sup>2</sup>. Ces savants ont établi que la ricinine se dédouble, par saponification, en alcool méthylique et en *acide ricinique*  $C^6H^7N^1 \cdot CO^2H$ . Cet acide est décomposé par l'acide chlorhydrique fumant, à 150°, en ammoniaque, gaz carbonique et en *N-méthylloxypyridone*



dont la constitution résulte de sa transformation en pyridine, par l'intermédiaire de son dérivé dichloré

La ricinine cristallise en lamelles fusibles à 201°, peu solubles dans l'eau. Sa saveur est très amère.

**Spartéine**,  $C^{16}H^{26}N^2$ ,



La spartéine se retire du genêt à balai, *spartium scoparium* (Stenhouse<sup>3</sup>, Mills<sup>4</sup>). Elle est identique avec le produit retiré du lupin sous le nom de *lupinidine* (Willstaetter et Marx<sup>5</sup>).

Les recherches approfondies de MM. Moureu et Valeur<sup>6</sup> ont conduit ces savants à considérer la spartéine comme un *diquinuclidine méthane*.

La spartéine est une huile incolore distillant vers 180° sous 20 millimètres, à 232-233° sous 62-63 millimètres. Son odeur rappelle

<sup>1</sup> TUSON, *Jahresb*, **10**, 457, 1864; **16**, 877, 1870.

<sup>2</sup> MAQUENNE et PHILIPPE, *Bull. Soc. Chim*, (3), **31**, 467; 1904, **33**, 103; 1905.

<sup>3</sup> STENHOUSE, *Lieb. Ann*, **78**, 15, 1851.

<sup>4</sup> MILLS, *Lieb. Ann*, **125**, 71, 1863.

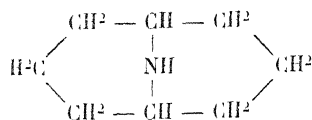
<sup>5</sup> WILLSTAETTER et MARX, *Ber*, **37**, 2351, 1904, **38**, 1772, 1905.

<sup>6</sup> MOUREU et VALEUR, *C. R.*, **145**, 815, 929, 1184; 1907, **146**, 79, **147**, 864. 1908, *Bull. Soc. Chim*, (4), **3**, 674-703, 1908.

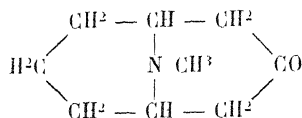
celle de l'aniline. Le *sulfate*  $C^{10}H^6N^2 \cdot SO_3H^2 + 5H^2O$ , prismes rhomboédriques fusibles à  $138^\circ$ , est fréquemment prescrit dans le traitement des maladies de cœur. Il jouit en outre de propriétés narcotiques.

**Alcaloïdes du grenadier.** — La *pelletierine* et l'*isopelletierine*  $C^{10}H^{10}ON$ , la *pseudopelletierine*  $C^{10}H^{10}ON$  et la *méthylpelletierine*  $C^{10}H^{11}ON$ , retirées par Tanret<sup>1</sup> de l'écorce du grenadier, se rattachent aussi au groupe pipéridique.

Les recherches de Ciamician et Silber<sup>2</sup> et de Willstaetter<sup>3</sup> ont montré que ces substances peuvent être considérées comme dérivant du noyau de la *granatanine*



et que la *pseudopelletierine* est une *n-méthylgranatonine*



qui cristallise en prismes fusibles à  $48^\circ$  et bout à  $246^\circ$ .

La *pelletierine* ou *granatonine* est un liquide huileux distillant à  $195^\circ$  sous la pression ordinaire et à  $125^\circ$  sous 10 centimètres. C'est un isomère de la tropine. C'est un antihelminthique puissant; elle constitue le meilleur agent pour l'expulsion du tænia. Le produit commercial, ou *punicine*, est mélangé d'*isopelletierine*.

#### GROUPE DE LA QUINOLÉINE

Ce groupe comprend les alcaloïdes des quinquinas et des espèces du genre *strychnos*. Les alcaloïdes du curare paraissent également s'y rattacher.

<sup>1</sup> TANRET, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **32**, 466, 1904.

<sup>2</sup> CIAMICIAN et SILBER, *Ber.*, **25**, 1602; 1892, **29**, 490; 1896.

<sup>3</sup> WILLSTAETTER et VERAGUTH, *Ber.*, **38**, 1984, 1905.

ALCALOÏDES DES QUINQUINAS

Les alcaloïdes des quinquinas sont fort nombreux et varient suivant les espèces qu'ils fournissent. Ils sont généralement combinés à un tanin, l'acide quimotannique, et à un acide, l'acide quinique. Les principaux sont les suivants :

1° Alcaloïdes se trouvant dans la plupart des quinquinas :

Cinchonine . . . . .	$C^{19}H^{22}ON^2$	F = 240-250°
Hydrocinchonine . . . . .	$C^{19}H^{24}ON^2$	286°
Dicinchonine . . . . .	$C^{19}H^{22}ON^2$	
Cinchonidine . . . . .	$C^{19}H^{22}ON^2$	207°
Hydrocinchonidine . . . . .	$C^{19}H^{24}ON^2$	230°
Quinamine . . . . .	$C^{19}H^{24}ON^2$	172°
Conquinamine . . . . .	$C^{19}H^{24}ON^2$	123°
Paricine . . . . .	$C^{16}H^{18}ON^2$	
Quinine . . . . .	$C^{20}H^{24}ON^2$	172-173°
Hydroquinine . . . . .	$C^{20}H^{26}ON^2$	172°
Quinidine . . . . .	$C^{20}H^{24}ON^2$	171°
Hydroquinidine . . . . .	$C^{20}H^{26}ON^2$	168°
Diconquinine . . . . .	$C^{40}H^{56}O^4N^4$	

2° Alcaloïdes des écorces de cusco :

Aricine . . . . .	$C^{23}H^{26}O^4N^2$	
Cusconine . . . . .	$C^{23}H^{26}O^4N^2$	
Concusconine . . . . .	$C^{23}H^{26}O^4N^2$	
Cuscamine . . . . .	?	
Cuscamidine . . . . .	?	

3° Alcaloïdes du *remigia pedunculata* :

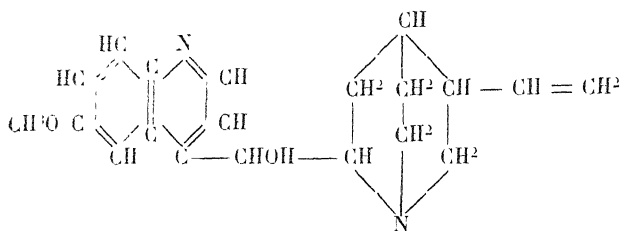
Cupréine . . . . .	$C^{19}H^{22}ON^2$	198°
--------------------	--------------------	------

4° Alcaloïdes du *remigia purdicana* :

Cinchonamine . . . . .	$C^{19}H^{24}ON^2$	184°
Concusconine . . . . .	$C^{23}H^{26}O^4N^2$	207°
Chairamine . . . . .	$C^{22}H^{26}O^4N^2$	233°
Conchairamine . . . . .	$C^{22}H^{26}O^4N^2$	120°
Chairamidine . . . . .	$C^{22}H^{26}O^4N^2$	127°
Conchairamidine . . . . .	$C^{22}H^{26}O^4N^2$	115°

De tous ces alcaloïdes, le plus important est la quinine. Les autres n'ont reçu que peu ou pas d'application. Nous dirons aussi un mot de la cupréine qui s'accumule dans les résidus de la fabrication du sulfate de quinine et qui pourrait servir à la préparation de la quinine ou de composés analogues.

Quinine. *p*-méthoxycinchonine,  $C^{20}H^{19}O^2N^2 + 3H^2O$ ,



La quinine prédomine dans les quinquinas jaunes; elle se rencontre aussi dans le quinquina rouge et dans le quinquina gris

Elle fut isolée pour la première fois par Pelletier et Caventou<sup>1</sup> en 1820. Depuis cette époque, son importance n'a fait que s'accroître et les améliorations apportées tant dans la culture des quinquinas que dans l'extraction de l'alcaloïde en firent diminuer le prix dans des proportions considérables<sup>2</sup>. L'acclimatation des quinquinas dans les colonies françaises, anglaises et hollandaises modifia profondément le commerce des écorces. Le moussage, en supprimant l'action de la lumière, a fait disparaître, ou au moins baisser fortement la proportion de quinidine. Les quinquinas de culture fournissent en abondance des écorces égales et même supérieures aux meilleurs calisayas, comme teneur en quinine. Les écorces du *C. ledgeriana* ne renferment sensiblement pas de cinchonine; aussi cette impureté, autrefois très fréquente, a disparu aujourd'hui d'une manière à peu près complète; on rencontre alors de la cinchonidine dont on peut éviter la présence en traitant les écorces du *remigia*.

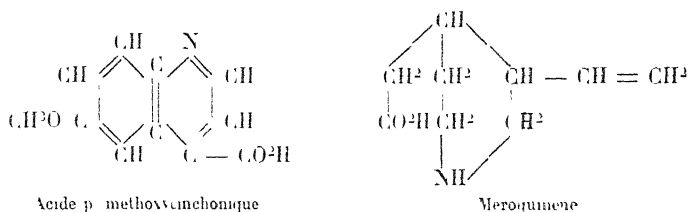
Les écorces pulvérisées sont arrosées d'un lait de chaux additionné d'un peu de soude. On agite avec des huiles lourdes de pétrole qui dissolvent la quinine. La solution de quinine est ensuite traitée par une solution aqueuse de l'acide dont on veut préparer le sel, le plus souvent d'acide sulfurique.

La formule de constitution de la quinine est en accord avec la plupart de ses propriétés, et en particulier avec l'étude de ses produits d'oxydation. L'oxydation ménagée de la quinine fournit de l'acide *p*-méthoxycinchonique ou acide méthoxyquinoléine-carbo-

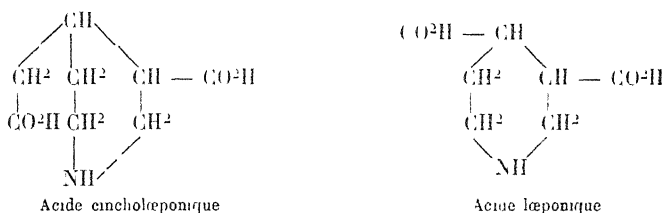
<sup>1</sup> PELLETIER et CAVENTOU, *Ann. Chim. Phys.*, (2), **15**, 291, 337, 1820

<sup>2</sup> Le sulfate de quinine qui a valu 600 francs le kilogramme en 1880 vaut maintenant 50 francs environ.

nique et du *méroquinène*



La constitution du méroquinène résulte de son oxydation successive en *acide cincholœponique* et *acide œponique*



dont les constitutions ont été démontrées de différentes façons, et en particulier par la synthèse de Wohl et Losanitsch<sup>1</sup>

La quinine hydratée forme de fines aiguilles fusibles à 57°; elle devient anhydre à 115° et fond alors à 172°-175°. Elle se dissout dans 1.670 parties d'eau à 15° et dans 773 parties d'eau bouillante. Elle est lévogyre. Sa saveur est très amère. C'est le fébrifuge le plus employé. On utilise aussi ses propriétés toniques.

La quinine est bibasique; elle forme deux séries de sels, des sels basiques et des sels neutres. Les plus employés sont les sels basiques suivants :

Le *sulfate basique*  $(C^{20}H^{24}O^2N^2)^2 SO^4H^2 + 8H^2O$ .

Le *chlorhydrate basique*  $C^{20}H^{24}O^2N^2, HCl + 2H^2O$ .

Le *bromhydrate basique*  $C^{20}H^{24}O^2N^2, HBr + H^2O$ .

Le *glycérophosphate basique* ou *kineurine*  $PO(OC^3H^6O^2)(OH)^2 (C^{20}H^{24}O^3N^2)^2 + 4H^2O$ .

Le *formiate basique* ou *quinoforme*  $C^{20}H^{24}O^2N^2, CH^2O^2$ .

Traitée par une solution pyridique d'oxychlorure de carbone, la quinine est transformée en *éther carbonique* ou *aristokinoïne*  $CO(OC^{20}H^{23}O^2N^2)^2$ , fusible à 189°, qui a l'avantage d'être insipide et de posséder une teneur élevée en quinine.

<sup>1</sup> WOHL et LOSANITSCH, *Ber.*, **42**, 627, 1909

L'action du chlorocarbonate d'éthyle sur la quinine fournit le *carbonate d'éthyle et de quinine* ou *euquinine*  $\text{CO}(\text{OC}^2\text{H}^5)(\text{OC}^{20}\text{H}^{24}\text{ON}^2)$  fusible à 93°.

**Cupréine**  $\text{C}^{10}\text{H}^{22}\text{O}^2\text{N}^2 + 2\text{H}^2\text{O}$ . — La cupréine s'accumule, avec d'autres alcaloïdes, dans les eaux-mères de la fabrication du sulfate de quinine, lorsqu'on traite les écorces de *cuprea*. Elle se sépare en profitant de sa solubilité dans la soude aqueuse.

Elle cristallise en bouppes soyeuses devenant anhydres à 140°, fusibles à 198°. Elle renferme deux oxyhydriles dont un au moins est de nature phénolique.

Grimaux et Arnaud<sup>1</sup>, en faisant réagir à 100°, en tube scellé, des quantités équimoléculaires de cupréine, de chlorure de méthyle et de méthylate de sodium en solution dans l'alcool méthylique, ont obtenu de la quinine.

On peut préparer d'une manière analogue les homologues de la quinine. La cupréine éthylique ou *quiméthylène*  $\text{C}^{10}\text{H}^{22}\text{N}^2\text{O}.\text{OC}^2\text{H}^5$ , seule, paraît comparable à la quinine au point de vue thérapeutique. Les homologues supérieurs, cupréines propylique, amylique, sont plus toxiques et moins actifs que la quinine.

#### ALCALOÏDES DES STRYCHNOS

**Strychnine**  $\text{C}^{21}\text{H}^{23}\text{O}^2\text{N}^2$  et **brucine**  $\text{C}^{21}\text{H}^{26}\text{O}^3\text{N}^2 + 4\text{H}^2\text{O}$ . — Ces alcaloïdes ont été découverts par Pelletier et Caventou<sup>2</sup> dans les espèces du genre *Strychnos*. On les retire de la noix vomique et de la fève de Saint-Ignace. Pour séparer complètement la strychnine et la brucine, on peut se baser sur la propriété que possède le ferrocyanure de potassium de précipiter la strychnine seule, sur la plus grande solubilité de l'oxalate de strychnine dans l'alcool absolu froid, ou encore sur ce que le permanganate de potassium en solution sulfurique diluée décompose la brucine avant d'attaquer la strychnine.

La brucine ne diffère de la strychnine que par la substitution de deux groupes  $\text{OCH}^3$  à deux H.

La constitution de la strychnine n'est pas encore connue avec certitude. La distillation sèche avec la poudre de zinc fournit de la

<sup>1</sup> GRIMAUX et ARNAUD, *Bull. Soc. Chim.*, (3), 7, 306, 1892.

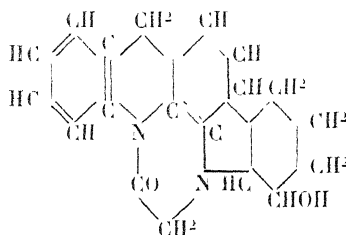
<sup>2</sup> PELLETIER et CAVENTOU, *Ann. Chim. Phys.*, (2), 15, 237, 291; 1820.



pyridine, des bases quinoléiques et de l'indol. Elle paraît aussi renfermer un noyau benzénique. Un seul de ses deux atomes d'azote est salifiable; l'autre serait, suivant Tafel, de nature amidique. Ces propriétés, ainsi que l'analogie avec la N méthyltétrahydroquinoléme (Tafel<sup>1</sup>) et l'étude du produit d'oxydation chromique  $C^{16}H^{17}O^2N^2CO^2H$  (Hanssen<sup>2</sup>) qui conduisent à admettre dans la strychnine l'existence des deux noyaux



les recherches de Leuchs<sup>3</sup>, de Leuchs et Schneider<sup>4</sup>, de Leuchs et Weber<sup>5</sup>, qu'il serait trop long de résumer ici, ont conduit Perkin et Robinson<sup>6</sup> à représenter la strychnine par la formule suivante



La *strychnine* cristallise en octaèdres à base rectangulaire, fusibles à  $284^\circ$ . Elle est lévogyre. Sa saveur est extrêmement amère et désagréable. Lorsqu'elle est pure, elle ne donne pas de coloration rouge avec l'acide azotique. C'est un poison tétanisant des plus redoutables. On l'emploie, à dose très faible, comme excitant dans les cas de paralysie, de dyspepsie, d'anémie, sous la forme de sels, le plus souvent de *nitrate*  $C^{21}H^{22}N^2O^3$ ,  $NO^3H$  et de *sulfate*  $(C^{21}H^{22}O^3N^2)SO^3H^2 + 5H^2O$ .

La *brucine* cristallise en prismes rhomboïdaux obliques fusibles à  $178^\circ$ . Elle donne avec l'acide nitrique une coloration rouge qui

<sup>1</sup> TAFEL, *Lieb Ann.*, **264**, 43, 1891

<sup>2</sup> HANSSEN, *Ber*, **17**, 2849, 1884, **18**, 777, 1917, 1885, **20**, 451, 1887

<sup>3</sup> LEUCHS, *Ber*, **41**, 1711, 1908

<sup>4</sup> LEUCHS et SCHNEIDER, *Ber*, **41**, 4303, **42**, 2494; 1909

<sup>5</sup> LEUCHS et WEBER, *Ber*, **42**, 3703, 1909

<sup>6</sup> PERKIN et ROBINSON, *Chem Soc*, **97**, 305, 1910

la fait employer comme réactif de cet acide. Son activité physiologique est beaucoup plus faible que celle de la strychnine. D'après certains auteurs, la brucine absolument exempte de strychnine serait même inactive.

#### ALCALOÏDES DU CURARE

Il a été retiré du curare, extrait du *strychnos toxifera* dont les Indiens se servent pour empoisonner leurs flèches, un certain nombre d'alcaloïdes :

La *curine*  $C^{18}H^{19}O^1N$ , fusible à  $212^\circ$ , base tertiaire, qui paraît renfermer un noyau quinoléique méthoxylé.

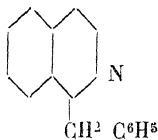
La *curarine*  $C^{19}H^{21}ON^2(?)$ , masse cornée, déliquescente, très soluble dans l'eau, qui peut être employée contre le tétanos.

Le *tubocurare*  $C^{19}H^{21}O^1N$ , la *protocurine*  $C^{20}H^{23}O^3N$ , fusible à  $306^\circ$ ; la *protocuridine*  $C^{19}H^{21}O^3N$  fusible à  $275^\circ$  et la *protocurarine*  $C^{19}H^{23}O^2N$

#### GROUPE DE L'ISOQUINOLÉINE

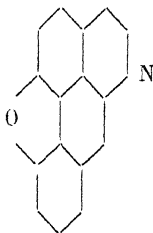
Les alcaloïdes de ce groupe sont assez nombreux. On y trouve jusqu'à présent les alcaloïdes des Papavéracés et des Fumariacées. Ils peuvent, d'après leurs constitutions chimiques, se rapporter à trois types principaux :

1° Ceux que l'on peut considérer comme dérivés d'une *benzylisoquinoléine*



ce sont : la *papavérine*, la *narcotine*, la *narcéine*, l'*hydrastine*, etc.

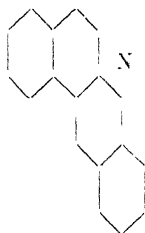
2° Ceux que l'on peut considérer comme dérivés du *noyau*



qui rappelle à la fois les noyaux de l'isoquinoléine, du phénan-

thène et du furane. Ce sont : la *morphine*, la *codéine*, la *thébaïne*, etc.

3° Ceux qui peuvent être considérés comme dérivés d'une *diisoquinoléine*



c'est le cas de la *berbérine* et des alcaloïdes voisins.

De tous ces alcaloïdes, les plus importants sont les alcaloïdes de l'opium.

## ALCALOIDES DE L'OPIMUM

L'opium est le produit de l'évaporation du suc laiteux fourni par les incisions faites aux capsules de diverses espèces de pavot et surtout du pavot somnifère (*papaver somniferum*). C'est un produit fort complexe qui renferme du caoutchouc, de la gomme, de la graisse, des matières pectiques et albuminoïdes, du sucre, des sels minéraux, des acides organiques et de l'acide sulfurique auxquels sont combinés les alcaloïdes. Il renferme un assez grand nombre d'alcaloïdes parmi lesquels on a caractérisé :

Morphine. . . . .	$C^{17}H^{19}O^3N$	F = 230°
Codéine . . . . .	$C^{19}H^{21}O^3N$	153°
Pseudomorphine . . . . .	$(C^{17}H^{18}O^3N)^2$	Se déc sans fondre.
Thébaïne . . . . .	$C^{19}H^{21}O^3N$	193°
Codamine . . . . .	$C^{20}H^{26}O^4N$	126°
Laudanine . . . . .	$C^{20}H^{26}O^4N$	166°
Laudanidine . . . . .	$C^{20}H^{26}O^4N$	177°
Laudanosine . . . . .	$C^{21}H^{27}O^4N$	89°
Hydrocotarnine . . . . .	$C^{12}H^{16}O^3N$	55°
Papavérine. . . . .	$C^{20}H^{21}O^4N$	147°
Pseudopapavérine . . . . .	$C^{21}H^{21}O^4N$	°
Méconidine. . . . .	$C^{21}H^{23}O^4N$	58°
Lanthopine. . . . .	$C^{23}H^{25}O^4N$	200°
Cryptopine . . . . .	$C^{21}H^{23}O^4N$	217°
Protopine . . . . .	$C^{20}H^{19}O^5N$	207°
Papavéramine . . . . .	$C^{21}H^{21}O^5N$	142°
Rhoeadine . . . . .	$C^{21}H^{21}O^6N$	232°

Narcotine. . . . .	$C^{22}H^{23}O^7N$	176°
Oxynarcotine . . . . .	$C^{22}H^{23}O^8N$	?
Narcéine . . . . .	$C^{23}H^{25}O^9N$	143°
Thébaïne . . . . .	$C^{23}H^{26}O^{11}N^2$	233°
Létopine . . . . .	$C^{22}H^{24}O^{12}N^2$	182°

Les premiers de ces alcaloïdes, morphine, laudanose, sont des bases fortes ; les derniers sont des bases faibles

Un petit nombre seulement, la morphine, la codéine, la thébaïne, la papavérine, la narcotine et la narcéine, se trouvent dans l'opium en proportion notable

Les uns sont surtout soporifiques, au premier rang se place la narcéine, puis la morphine et la codéine. Dans l'ordre convulsivant, on rencontre d'abord la thébaïne, puis la papavérine, la narcotine, la codéine, la morphine et la narcéine. D'après leur toxicité, ils se rangent dans l'ordre : thébaïne, papavérine, narcéine, morphine et codéine.

Avant d'étudier chacun d'eux, ainsi que les alcaloïdes qui s'en rapprochent par la constitution, nous indiquerons comment il est possible de séparer les principaux alcaloïdes de l'opium.

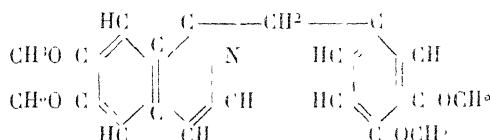
L'extract aqueux d'opium est additionné de chlorure de calcium qui précipite du méconate de calcium et transforme les bases en chlorhydrates. La liqueur filtrée laisse cristalliser les chlorhydrates de morphine et de codéine ; la solution aqueuse de ces derniers est traitée par l'ammoniaque qui précipite seulement la *morphine*, on la sépare et on concentre ; il se dépose une nouvelle quantité de morphine ; la *codéine* est ensuite précipitée par la soude. L'eau-mère séparée des chlorhydrates de morphine et de codéine est diluée et additionnée d'ammoniaque qui précipite la *narcotine* avec un peu de thébaïne et de papavérine ; on la purifie par cristallisation dans l'alcool après lavage à la soude. Les liqueurs-mères de la cristallisation dans l'alcool sont évaporées, le résidu est épuisé par l'acide acétique étendu et bouillant ; on ajoute de l'acétate basique de plomb qui précipite la papavérine et la narcotine et non la *thébaïne*. Le précipité est épuisé par l'alcool ; la solution alcoolique est évaporée et le résidu traité par l'acide chlorhydrique ; par cristallisation fractionnée des chlorhydrates il se dépose d'abord du chlorhydrate de *papavérine*. La liqueur ammoniacale dont on a séparé la narcotine, la papavérine et la thébaïne renferme encore la *narcéine* ; on ajoute de l'acétate de plomb, on filtre, on précipite l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, on sature par l'ammoniaque et on con-

centre à une douce chaleur jusqu'à formation de pellicule; la narcéine cristallise quelques jours après.

Ce procédé subit des modifications diverses suivant l'alcaloïde que l'on se propose d'isoler

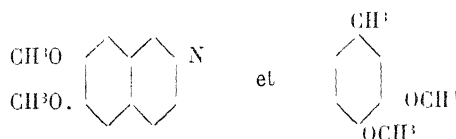
*Dérivés de la benzylisoquinoléine.*

Papavérine,  $C^{20}H^{11}O^3N$ ,



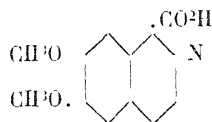
La papavérine se retire de l'extract d'opium, suivant les indications de Merck<sup>1</sup> ou de Hesse<sup>2</sup>

Sa constitution fut établie par G. Goldschmiedt<sup>3</sup> qui montra que par fusion alcaline elle se dédouble en *diméthoxy-isoquinoléine* et *éther diméthylque de l'homopyrocatechine*



L'oxydation de la diméthoxy-isoquinoléine fournit les *acides m-hémipique*  $C^9H^7(CO^2H)_2(OCH^3)_2$  et *cinchonérique*  $C^9H^7N(CO^2H)_2$ , ce qui est en accord avec la formule précédente

L'oxydation manganique qui, entre autres produits, donne de l'*acide diméthoxyquinoléine-carbonique*



est également en accord avec la constitution attribuée à la papavérine.

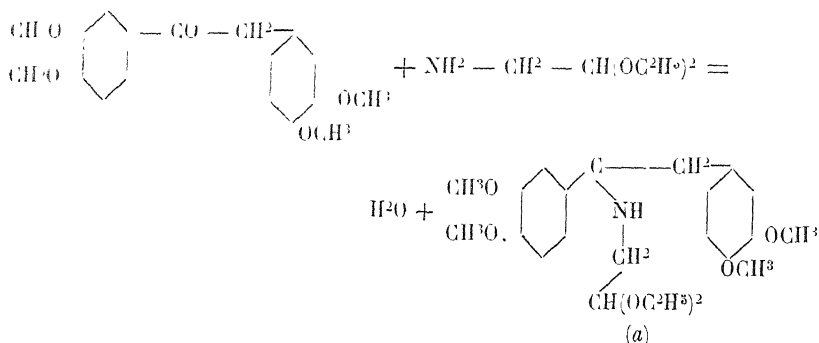
De nombreuses recherches ont été faites en vue d'effectuer la syn-

<sup>1</sup> MERCK, *Lieb. Ann.*, **66**, 425, 4848, **73**, 50, 4850

<sup>2</sup> HESSE, *Lieb. Ann.*, **153**, 79, 4870

<sup>3</sup> G. GOLDSCHMIEDT, *Monatsh.*, **4**, 704, 1883, **6**, 667, 1885

thèse de la papavérine. C'est ainsi que Fritzs<sup>1</sup>, par condensation de la tétraméthoxyphénylbenzylcétone (désoxyvératrine) avec l'acétalamine, obtint un produit (a), qui, par action de l'acide sulfurique concentré



donne une substance très voisine de la papavérine naturelle, mais non identique avec elle

D'autres tentatives de Decker et Pschorr, Decker et Kropp<sup>2</sup>, de Rügheimer et Schön<sup>3</sup>, ne conduisirent pas non plus au but désiré

C'est à Pictet et Gams<sup>4</sup> que revient l'honneur d'avoir réalisé la synthèse de la papavérine. Ces savants sont partis du *vératrol*  $\text{C}^6\text{H}^3(\text{OCH}_3)_3$ , et de la *vanilline*  $\text{C}^8\text{H}^3(\text{CHO})_2(\text{OCH}_3)_2(\text{OH})$ .

Le vératrol est transformé, par l'action du chlorure d'acétyle en présence du chlorure d'aluminium, en *acétovératrone*, qui est nitrosée et réduite en *amino-acétovératrone*; celle-ci, condensée avec le chlorure de l'acide homovératrique, fournit l'*homovératryl-amino-acétovératrone*. Le chlorure de l'acide homovératrique a été obtenu à partir de la vanilline qui, méthylée et condensée avec l'acide cyanhydrique, donne d'abord le *nitrile diméthoxymandélique*. Ce dernier, par ébullition avec l'acide iodhydrique, donne l'*acide homoprotocatéchique* qui est méthylé et transformé en chlorure par l'action du pentachlorure de phosphore. Enfin, l'*homovératryl-amino-acétovératrone*, réduite par l'amalgame de sodium, donne l'alcool secondaire correspondant; la solution de cet alcool dans le xylène, soumise à l'ébullition en présence d'anhydride phosphorique, est déshydratée et

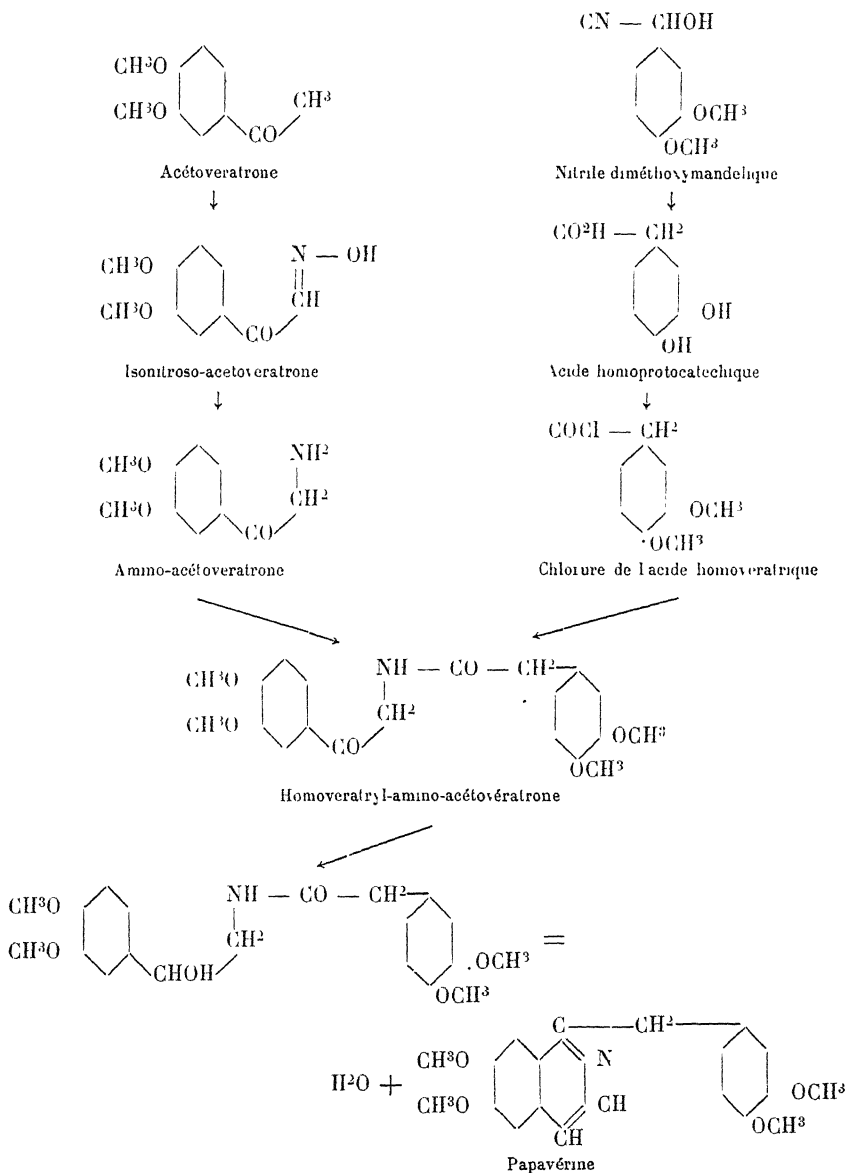
<sup>1</sup> FRITZSCH, *Lieb Ann.*, **329**, 37; 1903.

<sup>2</sup> DECKER et KROPP, *Ber.*, **42**, 2075; 1909.

<sup>3</sup> RUGHEIMER et SCHÖN, *Ber.*, **43**, 2374, 1910.

<sup>4</sup> PICTET et GAMS, *Ber.*, **42**, 2943; 1909.

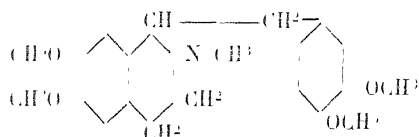
cyclisée pour donner la papavérine. Ces diverses transformations sont représentées par les formules suivantes :



C'est par des réactions analogues que Pictet et Finkelstein<sup>1</sup> ont

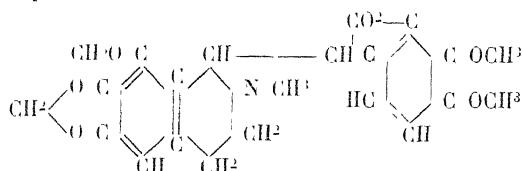
<sup>1</sup> PICTET et FINKELSTEIN, *Ber.*, **42**, 1979; 1909

effectué la synthèse de la *laudanisine* qui est le dérivé *n*-méthylé d'une tétrahydropapavérine



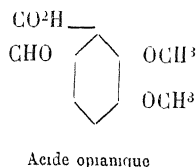
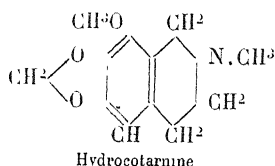
La *papavérine* cristallise en prismes fusibles à 147°. C'est un narcotique et un sédatif, employé sous la forme de chlorhydrate contre la diarrhée des enfants.

Narcotine, *opianine*,  $C^{22}H^{21}O^7N$ ,

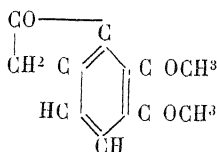


La narcotine peut être isolée d'après les indications de Robiquet<sup>1</sup> ou de Hesse<sup>2</sup>.

La constitution de la narcotine résulte de son dédoublement par l'acide sulfurique dilué ou par l'eau de baryte en *hydrocotarnine* et *acide opianique*



La formule de l'*acide opianique* est démontrée par son oxydation en *acide hémipique*  $C^8H^2(CO^2H)_{1/2}(OCH^3)_{3/2}$ , ainsi que par sa réduction en *méconine*



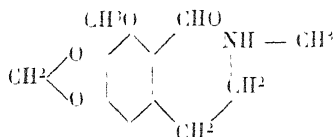
<sup>1</sup> ROBIQUET, *Lieb. Ann*, **5**, 84; 1833

<sup>2</sup> HESSE, *Lieb Ann. Spl*, **8**, 284, 1838

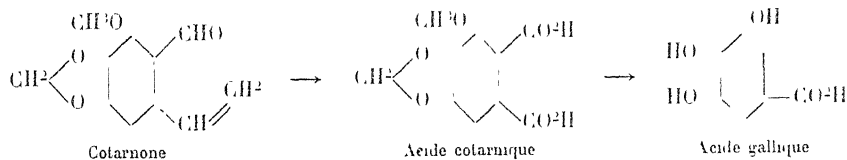


obtenue synthétiquement par Fritsch <sup>1</sup> au moyen du produit de condensation de l'acide diméthoxy-2 3-benzoïque avec l'hydrate de chloral.

La formule de l'*hydrocotarnine* est démontrée par l'oxydation de cette substance en *cotarnine*



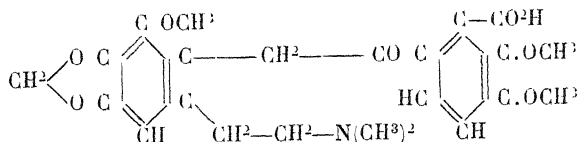
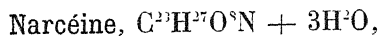
qui, après déméthylation et élimination du groupement  $\text{NH}^+$ , conduit à la *cotarnone*, laquelle est oxydée en *acide cotarnique* que l'action de l'acide iodhydrique transforme en acide gallique :



La constitution de l'acide cotarnique est confirmée par la synthèse de Perkin, Robinson et Thomas <sup>2</sup>.

Les essais de synthèse de la narcotine, à partir de l'acide opianique et de l'hydrocotarnine, ont conduit Freund <sup>3</sup> à un isomère.

La *narcotine* cristallise en prismes orthorhombiques fusibles à 176° C'est un antipériodique qui, dans certains cas, se montre supérieur à la quinine



La narcéine se retire de l'opium selon les indications de Pelletier <sup>4</sup>

<sup>1</sup> FRITSCH, *Lieb Ann*, **296**, 344, 1897.

<sup>2</sup> PERKIN, ROBINSON et THOMAS, *Chem Soc*, **95**, 1977, 1909

<sup>3</sup> FREUND, *Chem Zeit*, **33**, 1043, 1909

<sup>4</sup> PELLETIER, *Ann Chim Phys*, **50**, 262, 1832

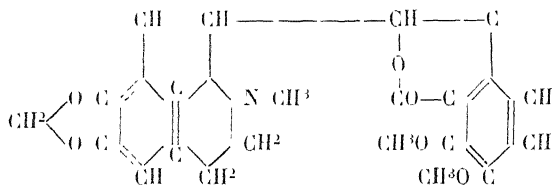
qui l'a découverte, ou des eaux-mères de la préparation de la morphine (Anderson<sup>1</sup>).

Sa constitution a été démontrée par Freund et Oppenheim<sup>2</sup> d'une manière analogue à celle de la narcotine. La formule ci-dessus est d'ailleurs en accord avec son obtention par action des alcalis sur le chlorométhylate de la narcotine.

La narcéine cristallise en prismes rhomboïdaux fusibles à 145°. Son action physiologique est semblable à celle de la morphine, mais un peu plus faible.

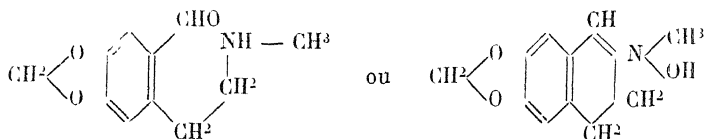
En traitant la solution alcaline de narcéine par l'iodure ou par le sulfate d'éthyle, Freund<sup>3</sup> a préparé l'*éthyl-narcéine* ou *narcyle*, hypnotique et sédatif dont l'action est analogue à celle de la codéine et de la dionine.

**Hydrastine**,  $C^{21}H^{21}O^6N$ ,

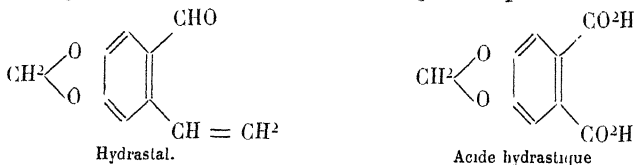


L'hydrastine se retire de l'*Hydrastis canadensis*, qui renferme aussi de la berbérine, par le procédé de Freund et Will<sup>4</sup>.

Sa constitution a été démontrée par oxydation en acide opianique et *hydrastinine*



qui, déméthylée et privée de son groupement  $NH^2$ , donne l'*hydrastal*, lequel est oxydé avec formation d'*acide hydrastique*



L'hydrolyse de cet acide hydrastique fournit l'acide *nor-méta-hémi-*

<sup>1</sup> ANDERSON, *Lieb. Ann.*, **86**, 181; 1853

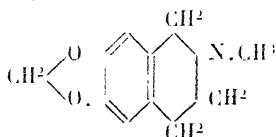
<sup>2</sup> FREUND et OPPENHEIM, *Ber.*, **42**, 1084; 1909

<sup>3</sup> FREUND *Br all* 71797

<sup>4</sup> FREUND et WILL, *Ber.*, **19**, 2798; 1886.

*pique*  $C^6H^2(CO^2H)_1 \frac{1}{2}(OH)_{\frac{1}{2}}$ , qui a été lui-même transformé en acide protocatéchine et enfin en pyrocatéchine

La formule attribuée à l'hydrastinine est confirmée par sa réduction en *hydrohydrastinine*



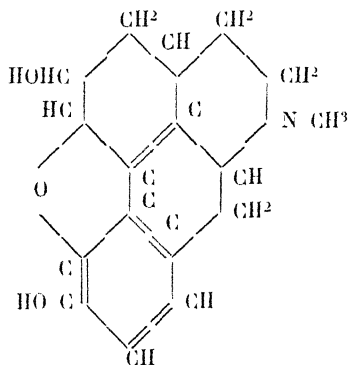
dont la synthèse a été effectuée par Fritsch <sup>1</sup> en condensant le pipéronal avec l'amino-acétal, et en réduisant l'iodométhylate du produit de condensation formé.

L'*hydrastinine* cristallise en prismes blancs, fusibles à 132°. Son chlorhydrate est employé comme tonique, astringent, hémostatique, et contre les hémorroïdes.

*Dérivés de l'isoquinoline avec noyaux du phénanthrène et du furane.*

**Morphine**,  $C^{17}H^{19}O^1N + H^2O$ . — Différentes méthodes ont été proposées pour extraire la morphine de l'opium ; les principales sont celles de Merck <sup>2</sup>, de Robertson <sup>3</sup>, modifiée par Robiquet et Gregory <sup>4</sup>, de Thiboumery et Mohr <sup>5</sup> et de Wittstock <sup>6</sup>.

La constitution de cet alcaloïde n'est pas encore connue avec certitude. La formule qui représente le mieux ses propriétés est celle de Knorr et Pschorr <sup>7</sup> :



<sup>1</sup> FRITSCH, *Lieb. Ann.*, **286**, 18; 1895.

<sup>2</sup> MERCK, *Lieb. Ann.*, **66**, 125, 1848.

<sup>3</sup> ROBERTSON *Dict. de Chim. pure et appl. de Wurtz*, **3**, 457.

<sup>4</sup> ROBQUET et GREGORY, *Ibid.*, **3**, 457.

<sup>5</sup> THIBOUMERY et MOHR, *Ann. d. Ch. u. Pharm.*, **25**, 119.

<sup>6</sup> BERZELIUS, *Traité de chimie*.

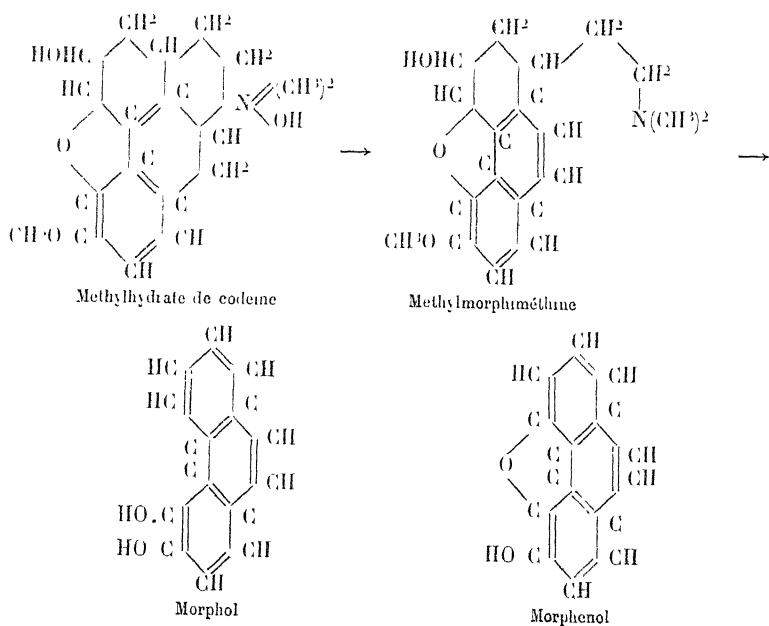
<sup>7</sup> KNORR et PSCHORR, *Ber.*, **38**, 3174; 1905, **40**, 1980; 1907.

Les recherches de Wieland et Kappelmeier<sup>1</sup> ont montré qu'elle n'était pas encore tout à fait satisfaisante.

Les réactions sur lesquelles repose cette constitution ont été effectuées, les unes sur la morphine elle-même, les autres sur son éther méthylrique qui n'est autre que la codéine.

La présence des noyaux de l'isoquinoléine et du phénanthrène est démontrée par la distillation sèche de la morphine avec la poudre de zinc. La solubilité de la morphine dans les alcalis indique un groupe phénolique, et la production de dérivés diacidylés montre l'existence d'un second oxhydryle de nature alcoolique ; le troisième oxygène est indifférent. Sa fusion alcaline donne de l'acide proto-catéchique, ce qui fixe la position ortho des oxygènes. L'azote possède les propriétés d'un azote tertiaire, la décomposition par la potasse alcoolique donne de l'éthylméthylamine, ce qui conduit à admettre la présence du groupement  $\text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{N}(\text{CH}^3)_2$ .

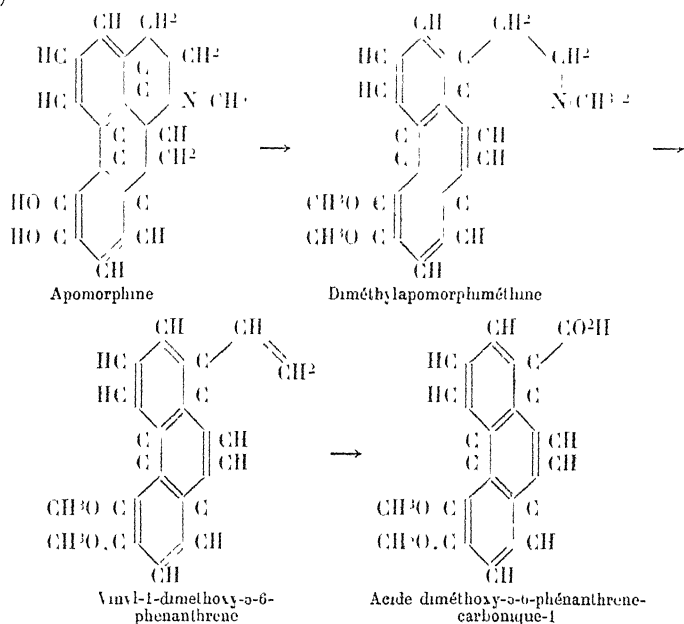
L'une des meilleures vérifications de la formule ci-dessus consiste dans la dégradation de la *méthylmorphiméthine*, produit de distillation sèche du méthylhydrate de codéine, en *morphol* ou en *morphenol* que la réduction par la poudre de zinc transforme en phénanthrène.



<sup>1</sup> WIELAND et KAPPELMEIER, *Lieb Ann*, **382**, 306, 1911

Le morphol obtenu par Vongerichten<sup>1</sup> au moyen de la morphine est identique à celui reproduit par Pschorr<sup>2</sup> à partir de l'*o*-nitrovanilline et de l'acide phénylacétique. La constitution de ce composé est également en accord avec l'obtention par Schmidt<sup>3</sup> d'une morpholquinone à partir du phénanthrène, ainsi qu'avec la synthèse de l'acétylméthylmorpholquinone réalisée par Vongerichten<sup>4</sup>.

L'étude de l'apomorphine, obtenue par l'action des agents déshydratants sur la morphine, confirme également la constitution attribuée à cette dernière. La dégradation de l'apomorphine conduit en effet, par l'intermédiaire de la *diméthylapomorphiméthine* et du *vinyl-1-diméthoxy-5-6-phénanthrène* à l'*acide diméthoxy-5-6-phénanthrène-carbonique* identifié par synthèse (Pschorr et ses collaborateurs<sup>5</sup>).



La morphine cristallise en prismes blancs peu solubles dans l'eau. Elle devient anhydre vers 110° et fond ensuite à 200°. Ses sels sont très employés comme hypnotiques, sédatifs et narcotiques. Les plus

<sup>1</sup> VONGERICHTEN, *Ber*, **30**, 2439, 1897. **33**, 332, 1900.

<sup>2</sup> PSCHORR, *Ber*, **33**, 1810, 1900.

<sup>3</sup> SCHMIDT, *Ber*, **41**, 4245, 1908.

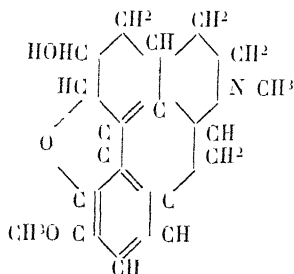
<sup>4</sup> VONGERICHTEN, *Lieb Ann*, **297**, 204, 1897.

<sup>5</sup> PSCHORR, *Ber*, **35**, 437, 1902. **39**, 3124, 1906.

fréquemment usités sont : le *chlorhydrate*  $C^{17}H^{19}O \cdot N, HCl + 3H^2O$  ; le *bromhydrate*  $C^{17}H^{19}O \cdot N, HBr + 2H^2O$ , le *sulfate*  $(C^{17}H^{19}O \cdot N)^2SO^4H^2 + 5H^2O$ , et l'*acétate*  $C^{17}H^{19}O \cdot N, C^2H^3O^2 + 3H^2O$ .

La morphine est aussi très employée sous la forme de *dérivé di-acétylé*, dont le chlorhydrate est connu sous le nom d'*héroïne*  $C^{17}H^{17}(OCOCH^3)_2ON, HCl + 0,5H^2O$ . Ce composé est supporté sans inconvénient par certains malades, alors que la morphine produit chez eux des troubles caractéristiques. Merck<sup>1</sup> prépare la diacétylmorphine (fusible à 171°) par l'action du chlorure d'acétyle sur la morphine ; Wright et Hesse<sup>2</sup> font réagir l'anhydride acétique sur la morphine.

**Codéine, éther monométhylque de la morphine**,  $C^{17}H^{17}(OH)(OCH^3)ON + H^2O$ ,



La codéine se retire de l'opium, en même temps que la morphine, quand on traite l'opium par le procédé Robertson Grégory. Lorsqu'on se propose d'isoler spécialement la codéine on peut s'adresser au procédé d'Anderson<sup>3</sup>. Elle s'obtient aussi industriellement par méthylation de la morphine en liqueur alcaline (Merck<sup>4</sup>, Knoll<sup>5</sup>, Bayer<sup>6</sup>).

La codéine cristallise en prismes orthorhombiques fusibles à 153°. Les sels de codéine sont employés comme succédanés des sels de morphine, principalement contre la bronchite et la toux.

Par oxydation chromique de la codéine, Knorr et Ach<sup>7</sup> ont obtenu

<sup>1</sup> MERCK, *Arch. Pharm*, **237**, 216, 1899.

<sup>2</sup> WRIGHT et HESSE, *Lieb Ann*, **222**, 205, 1884.

<sup>3</sup> ANDERSON, *Lieb Ann*, **86**, 181, 1853.

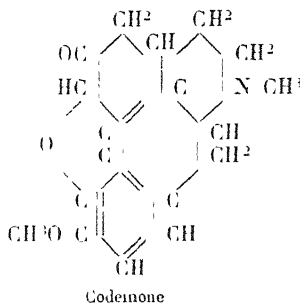
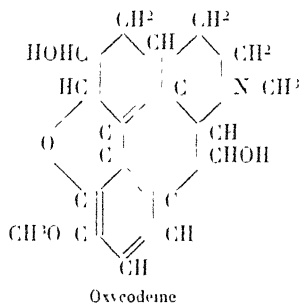
<sup>4</sup> MERCK, *Br all* 102634, 107225, 108075.

<sup>5</sup> KNOLL, *Br all* 39887.

<sup>6</sup> BAYER, *Br all* 02789, 95644, 96145.

<sup>7</sup> KNORR et ACH, *Ber*, **36**, 3067, 1903.

de l'*oxycodéine* et de la *codéinone*



Knorr et Hörlein<sup>1</sup> ont ensuite montré que la *thébaïne* ou *paramorphine*  $C^{19}H^{21}O^1N$  peut être considérée comme un éther méthylique de la codéinone. On peut donc passer de la morphine à la thébaïne, par l'intermédiaire de la codéine et de la codéinone.

La codéine est souvent remplacée dans ses usages médicaux par l'*éther monoéthylique de la morphine* dont le chlorhydrate  $C^{17}H^{17}(OC^2H^5)(OH)ON.HCl + H^2O$ , est connu sous le nom de *dionine*. Cet éther s'obtient d'une manière analogue à la codéine, par éthylation de la morphine (Knoll<sup>2</sup>). Elle calmerait la toux plus facilement que la codéine et donnerait moins facilement lieu à l'accoutumance. La dionine fond vers  $123-125^{\circ}$ .

Merck<sup>3</sup> a aussi proposé comme succédané de la codéine l'*éther monobenzyle de la morphine*, dont le chlorhydrate  $C^{17}H^{17}(OCH^2C^6H^5)(OH)ON.HCl$  ou *péronine*, cristallise en aiguilles incolores peu solubles dans l'eau. Ce composé est peu usité, à cause de sa faible solubilité et de sa saveur caustique.

### Dérivés de la diisoquinoléine

**Berbérine**,  $C^{20}H^{17}O^4N + 6H^2O$  — La berbérine existe dans la racine du *berberis aquifolium*, dans l'*hydrastis canadensis*, et dans un assez grand nombre d'autres plantes. Merrill<sup>4</sup> l'en retire par extraction aqueuse et transformation en sulfate. Gaze<sup>5</sup> la purifie par l'in-

<sup>1</sup> KNORR et HORLEIN, *Ber.*, **39**, 1409, 1906, **41**, 969, 1908; **42**, 3511, 1909, *Lieb. Ann.*, **368**, 305, 1909.

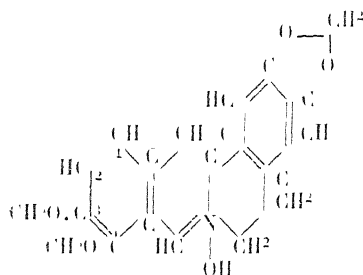
<sup>2</sup> KNOLL, *Br. all.* 39887.

<sup>3</sup> MERCK, *Arch. Pharm.*, **237**, 219, 1899, *Brev. allem.* 94813.

<sup>4</sup> MERRILL, *Journ. prakt. Chem.*, **452**; 1861.

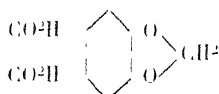
<sup>5</sup> BEILSTEIN, *Traité de Chimie organique*, **3**, 798; 1871.

intermédiaire de sa combinaison avec l'acétone  $C^{20}H^{17}O^3N$   $C^3H^6O$   
 D'après Perkin et Robinson<sup>1</sup> la berbérine répond à la constitution  
 suivante :

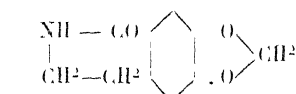
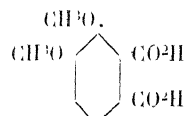


laquelle est confirmée par la synthèse de la tétrahydroberbérine de  
 Pictet et Gams<sup>2</sup>.

La présence de ces divers noyaux dans la berbérine est démontrée  
 par la nature des produits d'oxydation manganique qui sont l'*acide*  
*hydrastique*, l'*acide* *o*-amino-éthylpipéronylcarbonique et l'*acide*  
*hémipinique*



Acide hydrastique

Acide *o*-amino-éthyl-pipéronylcarbonique

Acide hémipinique

La formation de ces acides n'indique pas si les groupements  $CH^3O$   
 se trouvent en 3.4 ou en 1.2. On avait adopté autrefois la position  
 1.2 La position 3.4 s'accorde mieux avec les recherches de Lieber-  
 mann<sup>3</sup> sur la condensation de l'acide opianique  $C^6H^2(CHO)_1$   $(CO^2H)_2$   
 $(OCH^3)_2$ , avec l'amline. D'autre part la présence simultanée de la  
 berbérine et de l'hydrastine dans la racine d'hydrastis canadensis  
 permet de supposer que ces produits possèdent des constitutions  
 voisines.

La berbérine cristallise en aiguilles jaune rougeâtre; anhydre, elle  
 fond à  $145^\circ$ . Ses sels sont employés comme fébrifuges succédanés des  
 sels de quinine

La *canadine*  $C^{20}H^{21}O^3N$ , qui se rencontre aussi dans la racine d'hy-  
 drastis, paraît posséder une constitution analogue à celle de la ber-  
 bérine (Freund et Mayer<sup>4</sup>).

<sup>1</sup> PERKIN et ROBINSON, *Chem. Soc.* **97**, 318, 1910

<sup>2</sup> PICTET et GAMS, *C. R.*, **153**, 350, 1911

<sup>3</sup> LIEBERMANN, *Ber.*, **19**, 2281; 1886. **29**, 175; 1896

<sup>4</sup> FREUND et MAYER, *Ber.*, **40**, 2601; 1907



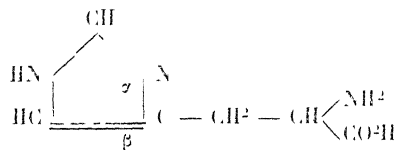
Il en est de même des alcaloïdes retirés des racines du *corydalis cava*, comme la *corydaline*  $C^{21}H^{27}O^2N$ ; la *déhydrocorydaline*  $C^{22}H^{26}O^2N$ , la *bulbocapnine*  $C^{20}H^{26}O^2N$ , la *corytubérine*  $C^{21}H^{27}O^2N$ ; la *corydine*  $C^{21}H^{27}O^2N$ ; la *corybulbine*  $C^{22}H^{28}O^2N$ , l'*isocorybulbine*  $C^{21}H^{27}O^2N$ ; la *corycavine*  $C^{21}H^{27}O^2N$  (Haars<sup>1</sup>; Dobbie et Lauder<sup>2</sup>; Gadamer et Wagner<sup>3</sup>; Bruns<sup>4</sup>, Peters<sup>5</sup>; Makoshi<sup>6</sup>).

C'est aussi le cas de la *columbamine*  $C^{21}H^{27}O^2N$  ou  $C^{21}H^{27}O^2N$ , de la *palmutine*  $C^{21}H^{27}O^2N$  ou  $C^{21}H^{27}O^2N$  et de la *jatrochizine*  $C^{20}H^{26}O^2N$  ou  $C^{21}H^{27}O^2N$ , retirés par Feist<sup>7</sup> de la racine de columbo.

#### GROUPE IMIDAZOL

On rencontre dans ce groupe un certain nombre de produits d'origine animale, comme l'*histidine*, la *carnosine*, l'*allantoïne*, et un alcaloïde végétal important, la *pilocarpine*.

**Histidine**, *acide β-imidazol-γ-aminopropionique*.  $C^8H^9O^2N$ .



L'histidine a été obtenue par Kossel<sup>8</sup> dans le dédoublement des matières albuminoïdes. La diazotation de cette substance conduit à un acide identique à l'acide β-imidazolpropionique, ce qui démontre sa constitution.

L'histidine forme des aiguilles ou des lamelles fusibles à 253°.

**Carnosine**,  $C^8H^{11}O^2N^2$ . — La carnosine a été retirée des muscles frais par Gulewitsch et Amiradzibi<sup>9</sup>. Elle se dédouble par hydrolyse en histidine et alanine. Elle cristallise en aiguilles fusibles à 239°.

<sup>1</sup> HAARS, *Arch. Pharm.*, **243**, 454; 1905.

<sup>2</sup> DOBBIE et LAUDER, *Chem. Soc.*, **16**, 205, **17**, 252, 1860.

<sup>3</sup> GADAMER et WAGNER, *Arch. Pharm.*, **240**, 81, 1902.

<sup>4</sup> BRUNS, *Arch. Pharm.*, **241**, 634, 1835.

<sup>5</sup> PETERS, *Arch. Pharm.*, **51**, 430; 1903.

<sup>6</sup> MAKOSHI, *Arch. Pharm.*, **246**, 381, 401, 1908.

<sup>7</sup> FEIST, *Arch. Pharm.*, **245**, 586, 1907.

<sup>8</sup> KOSSEL, *Z. physiol. Ch.*, **22**, 181, 1896.

<sup>9</sup> GULEWITSCH et AMIRADZIBI, *Z. physiol. Ch.*, **50**, 555; 1906.



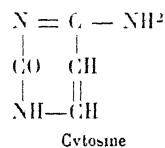
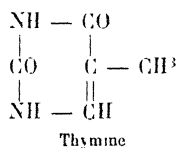
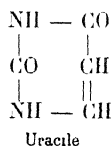
*méthyl-1-glyoxaline*, de la *diméthyl-1-4-* ou *1.5-glyoxaline* et de la *méthyl-amyl-1.4-* ou *1.5-glyoxaline*

La pilocarpine fond à 34°. Elle agit énergiquement sur le système glandulaire. Elle contracte la pupille, ce qui en fait l'antagoniste de l'atropine, à un degré moindre toutefois que l'ésérine. Les sels de pilocarpine et principalement le *chlorhydrate*  $C^{14}H^{16}O^2N^2.HCl$  sont employés contre la sécrétion de la sueur et de la salive ; ils ont aussi donné des résultats favorables dans le traitement de la chute des cheveux et de la méningite cérébro-spinale.

#### GROUPE DE LA PYRIMIDINE

Les principaux composés de ce groupe, l'*uracile*, la *thymine*, la *cytosine*, ne se rencontrent pas à l'état libre dans les organes des plantes et des animaux. On les trouve parmi les produits de l'hydrolyse acide des acides nucléiques.

Ces composés



ont été reproduits synthétiquement de façons très diverses par E. Fischer<sup>1</sup>, Wheeler<sup>2</sup>, Johnson<sup>3</sup> et leurs collaborateurs.

On pourrait aussi rattacher à ce groupe la *pipérazine* ou *spermine* qui se rencontre à l'état de phosphate dans le sperme. La synthèse de la pipérazine a déjà été indiquée (p. 266).

#### GROUPE DE LA PURINE

Les composés les plus importants de ce groupe, quant aux applications médicales, sont l'*acide urique*, la *théobromine*, la *théophylline* et surtout la *caféine*. Fischer<sup>4</sup> a montré que toutes ces substances pouvaient être considérées comme dérivées d'un même noyau, celui

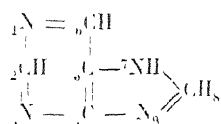
<sup>1</sup> E. FISCHER, *Ber*, **34**, 3702, 1901

<sup>2</sup> WHEELER, *Am. Chem. J.*, **29**, 483, 1903, **40**, 538, 1908, **42**, 353, 1909

<sup>3</sup> JOHNSON, *Am. Chem. J.*, **29**, 478, 492, 1903, **31**, 501, 1904, **37**, 392, 628, 1907, **40**, 547, 1908.

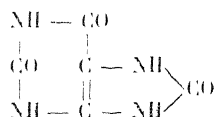
<sup>4</sup> E. FISCHER, *Ber*, **31**, 2064, 1898, *Untersuchung i. d. Puringruppe*, Berlin, 1907

de la *purine*



qui renferme à la fois un noyau pyrimidique et un noyau imidazolique

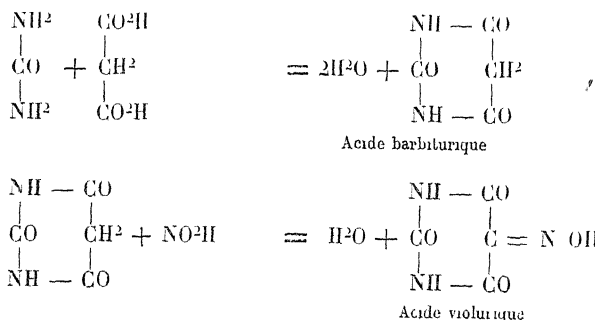
**Acide urique, *trioxy-2 6 8-purine*,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_4$ .**



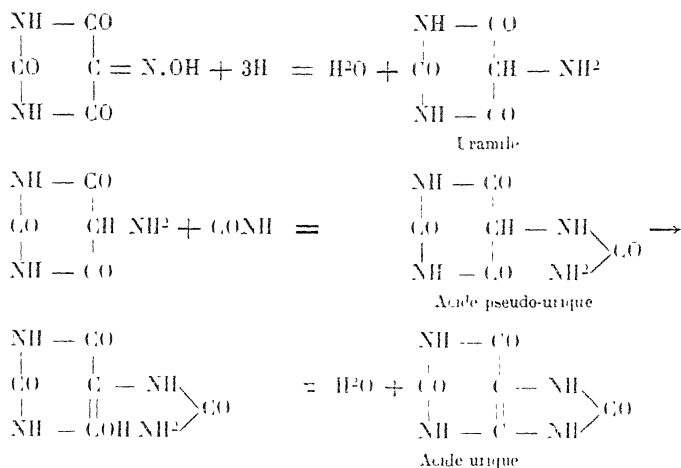
L'acide urique se rencontre dans l'urine. On le retire surtout du guano ou des excréments de serpent. Pour le séparer des nombreuses substances qui l'accompagnent on profite de ce qu'il est soluble dans l'eau et dans les alcalis.

La synthèse en a été effectuée de différentes façons. Nous nous bornerons à indiquer celle de Fischer et Ach<sup>4</sup>, qui nécessite des matières premières faciles à se procurer, l'*urée* et l'*acide malonique*.

La condensation de l'urée avec l'acide malonique fournit de l'*acide barbiturique*, qui, traité par l'acide azoteux, donne l'*acide nitroso-barbiturique* ou *acide violurique*. La réduction de ce dernier donne l'*uramile* qui se condense avec le cyanate de potassium, en liqueur acide, pour conduire à l'*acide pseudo-urique*. Il suffit ensuite de déshydrater cet acide pseudo-urique par l'acide oxalique ou par l'acide chlorhydrique à 20 p. 100 pour obtenir l'*acide urique* :

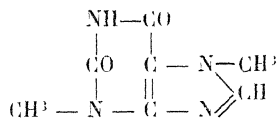


<sup>4</sup> FISCHER et ACH, *Ber.*, **28**, 2474; 1895, **30**, 50: 2221, 1897; *Br all* 94283



L'acide urique cristallise en paillettes satinées d'un blanc éclatant, inodores et insipides. Il se dissout dans 1 800 à 1 900 parties d'eau bouillante et dans 11 000 à 15 000 parties d'eau à 10°. Chauffé, il se décompose sans fondre en donnant de l'ammoniac, de l'urée, de l'acide cyanhydrique et de l'acide cyanurique. Il peut servir, comme l'a montré Fischer (*loc. cit.*), de point de départ à la préparation des divers dérivés de la purine. Il a été proposé contre la tuberculose. Il relève l'appétit et améliore l'état général. Il semble rendre plus résistante la région du corps occupée par les bacilles tuberculeux, ce à quoi les arthritiques doivent d'être plus ou moins épargnés par la tuberculose.

**Théobromine**, *diméthyl-3,7-xanthine*, *diméthyl-3,7-dioxy-2,6-purine*,  $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_4$ ,

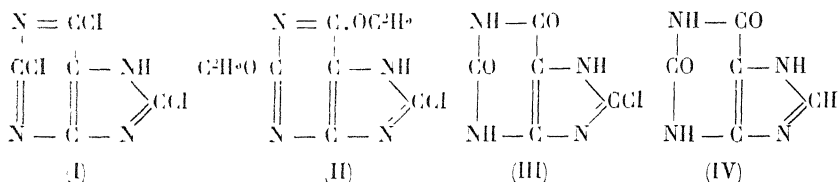


La théobromine se rencontre dans un certain nombre de végétaux. On l'a signalée, à l'état de trace, dans la kola, à côté de la caféine. Elle se retire du cacao débarrassé de ses matières grasses, par épuisement à l'alcool à 80°, en présence de chaux.

La théobromine a été reproduite de différentes façons. E. Fischer<sup>1</sup>

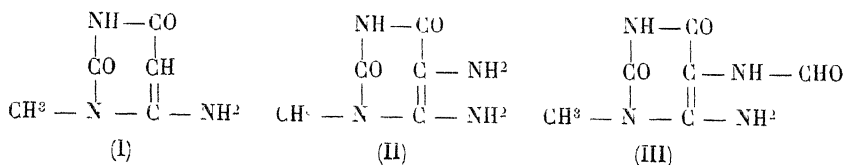
<sup>1</sup> E. FISCHER, *Ber.*, **31**, 1987, 1898, *Br. all.* 99122, 99123.

transforme l'acide urique en théobromine de la façon suivante : L'urate de potassium, chauffé à 150° avec l'oxychlorure de phosphore, fournit la *trichloro-2 6,8-purine* (I), laquelle réagit à 100° sur l'éthylate de soude pour donner la *diéthoxy-2 6-chloro-8-purine* (II) ; l'hydrolyse de cette dernière par l'acide chlorhydrique fumant donne la *dioxy-2 6-chloro-8-purine* ou *chloro-8-xanthine* (III), qui, chauffée avec l'acide iodhydrique et l'iodure de phosphonium, conduit à la *xanthine* (IV). Il suffit de méthyler la xanthine ainsi formée pour obtenir la théobromine.

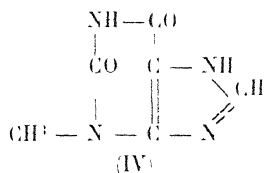


Traube<sup>1</sup> réalise la synthèse de la théobromine à partir de la méthylurée  $\text{CH}_3 \text{NH} \text{CO} \text{NH}_2$  et de l'acide cyanacétique  $\text{CN} \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$  (lequel s'obtient facilement par action du cyanure de potassium sur l'acide monochloracétique).

La condensation de l'acide cyanacétique et de la méthylurée sous l'influence de l'oxychlorure de phosphore, en solution pyridique, fournit la *cyanacétyl-méthylurée*  $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \text{CO} \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \text{CN}$ , qui, traitée par la soude à 20 p 100, se transforme spontanément en *méthyl-3-amino-4-dioxy-2,6-pyrimidine* (I). L'action de l'acide azoteux sur cette dernière fournit un dérivé nitrosé que la réduction par le sulphydrate d'ammonium transforme en *méthyl-3-diamino-4-5-dioxy-2,6-pyrimidine* (II). Celle-ci donne, par condensation avec l'acide formique, un *dérivé monoformique* (III), qui perd une molécule d'eau pour donner la méthyl-3-xanthine (IV) quand on chauffe son sel de sodium à 220°. Il suffit de méthyler la méthyl-3-xanthine pour obtenir la théobromine.



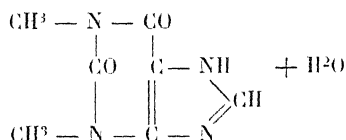
<sup>1</sup> TRAUBE, *Ber.*, **33**, 3035 ; 1900.



Si, dans la synthèse de Traube, on remplace la méthylurée par l'urée, et l'acide formique par l'éther chlorocarbonique, on obtient finalement l'acide urique.

La théobromine cristallise en prismes anhydres, qui se volatilisent sans fondre vers 290°. Elle est employée comme cardiaque et diurétique en même temps que stimulant.

**Théophylline**, *théocine*, *diméthyl-1.3-xanthine*, *diméthyl-1.3-dioxy-2.6-purine*,  $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_4 + \text{H}_2\text{O}$ ,



La théophylline se rencontre dans le thé et dans le café, à côté de la caféine; mais en quantité assez faible. On pourrait la retirer des résidus de l'extrait alcoolique du thé, ayant servi à la préparation de la caféine; le produit commercial s'obtient généralement par synthèse.

E. Fischer<sup>1</sup> prépare la théophylline au moyen de l'acide diméthyl-1.3-urique, dont la synthèse s'effectue de même façon que la synthèse de l'acide urique en remplaçant l'urée par la diméthylurée symétrique  $\text{CH}_3\text{.NH.CO.NH.CH}_3$ . Cet acide diméthylurique (acide  $\gamma$ ), chauffé à 140° avec un mélange de pentachlorure et d'oxychlorure de phosphore, fournit la *chlorothéophylline* ou *diméthyl-1.3 dioxy-2.6-chloro-8-purine*, qu'il suffit de réduire par l'acide iodhydrique en présence d'iodure de phosphonium pour obtenir la théophylline.

Traube<sup>2</sup> réalise la synthèse de la théophylline d'une manière analogue à celle de la xanthine et de la théobromine, en remplaçant la méthylurée par la diméthylurée symétrique.

La théophylline forme des cristaux tabulaires, retenant une molé-

<sup>1</sup> E. FISCHER, *Ber.*, **31**, 2564; 1898

<sup>2</sup> TRAUBE, *Ber.*, **33**, 3053, 1900

cule d'eau qu'ils perdent à 110°. Anhydre, elle fond à 268°. C'est un diurétique dont l'action est plus rapide et plus intense que celle de la théobromine. Elle est dépourvue d'action excitante sur le cœur.

**Caféine.** *théine*<sup>1</sup>, *triméthyl-1,3,7-xanthine*, *triméthyl-1,3,7-dioxy-2,6-purine*,  $C_8H_{10}O_2N_4 + H_2O$ .



La caféine se rencontre dans le thé, le café, le cacao, la kola, etc. La teneur de ces plantes en caféine est variable ; le thé en renferme de 1 à 3 p. 100, le thé du Paraguay peut en renfermer jusqu'à 9 p. 100 ; le café en contient de 0,9 à 1,8 p. 100 ; la kola en renferme de 2 à 2,5 p. 100. On la retire le plus avantageusement du thé ou du café, par extraction au moyen du chloroforme en présence d'une base. On traite surtout aujourd'hui le café qui est ensuite livré à la consommation comme café décaféinisé.

La synthèse de la caféine est facile à réaliser par la méthylation de la théobromine ou de la théophylline.

La caféine peut également s'obtenir au moyen des réactions indiquées par Traube<sup>1</sup>, par l'intermédiaire de la *diméthyl-1,3-diamino-4,5-dioxy-2,6-pyrimidine*, obtenue dans le cours de la synthèse de la théophylline à partir de la diméthylurée symétrique et de l'acide cyanacétique. L'ébullition du dérivé formylé de cette diméthyldiaminodioxypyrimidine avec l'iode de méthyle et le méthylate de sodium fournit la caféine.

La caféine cristallise en aiguilles blanches fusibles à 229°, se sublimant sans décomposition à 235°. Elle se dissout dans 75 parties d'eau froide et dans 10 parties d'eau bouillante. Elle est employée comme diurétique, cardiaque, antinévralgique et stimulant, soit à l'état libre, soit à l'état de bromhydrate, chlorhydrate, citrate ou valérienate.

La solution chloroformique de caféine, traitée par le chlore, donne une *chlorocaféine* fusible à 188°, qui, par action du méthylate de sodium, conduit à la *méthoxycaféine* (E. Fischer<sup>2</sup>).

<sup>1</sup> TRAUBE, *Ber.*, **33**, 3054; 1900.

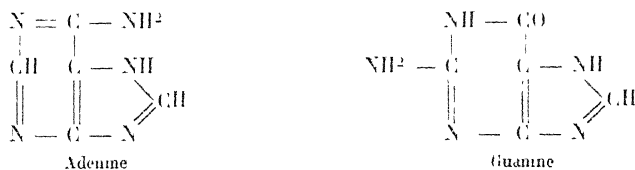
<sup>2</sup> E. FISCHER, *Ber.*, **17**, 1785, 1884, *Lieb Ann.*, **215**, 262, 1883.





La méthoxycaféine forme des aiguilles fusibles à 175°. C'est un anesthésique et un antinévralgique.

On trouve encore dans le groupe des purines un certain nombre de substances n'ayant pas reçu d'applications médicales, et qui se rencontrent aussi dans les organismes végétaux et animaux. Parmi ces substances nous citerons : l'*adénine* ou *amino-6-purine*, découverte par Kossel<sup>1</sup> dans le pancréas et qui se trouve aussi dans le thé : la *guanine* ou *amino-2-oxy-6-purine*, découverte par Unger<sup>2</sup> dans le guano, et dont la synthèse a été effectuée par E. Fischer<sup>3</sup> et par Traube<sup>4</sup> par des réactions analogues à celles citées plus haut, etc.



#### ALCALOIDES DE CONSTITUTION INCONNUE

Les plus importants des alcaloïdes utilisés en médecine font partie de l'un des groupes précédents. Un grand nombre, de moindre importance, et pour cela sans doute moins étudiés, ont aussi reçu quelques applications. Nous nous bornerons à citer les principaux d'entre eux.

**Aconitine**,  $\text{C}^{33}\text{H}^{43}\text{O}^{12}\text{N}$  ou  $\text{C}^{32}\text{H}^{43}\text{O}^{11}\text{N}$ . — L'aconitine se retire de la racine de l'*aconitum Napellus* selon les indications de Duquesnel<sup>5</sup>.

Elle forme des cristaux blancs fusibles à 190°. C'est un sédatif puissant. Elle possède la propriété de dilater la pupille de l'œil. On l'utilise généralement sous la forme d'azotate.

<sup>1</sup> Kossel, *Ber*, **18**, 79, 1928 1885

<sup>2</sup> Unger, *Lieb Ann*, **59**, 58, 1846

<sup>3</sup> E. Fischer, *Ber all* 96927, *Ber.*, **30**, 353, 2247, 1897.

<sup>4</sup> Traube, *Ber*, **33**, 1378, 1900

<sup>5</sup> Duquesnel, *Bull Soc. Chim*, (2), **16**, 342, 1871 *C. R.* **73** 207

L'aconitine amorphe du commerce est un mélange des divers alcaloïdes de la racine d'aconit, l'*aconitine*, l'*aconelline* et la *napelline*.

**Aspidospermine**,  $C^{22}H^{30}O^2N^2$  et *quêbrachine*,  $C^{21}H^{20}O^2N^2$ . — Ces deux alcaloïdes ont été retirés par Hesse<sup>1</sup> de l'écorce de *quebracho blanc*, en même temps que trois autres alcaloïdes, l'*aspidospermatine*, l'*aspidosamine* et l'*hypoquebrachine*.

L'*aspidospermine*, prismes fusibles à 203-206°, est utilisée, sous la forme de *sulfate*  $(C^{22}H^{30}O^2N^2)^2SO^2H^2$ , et plus rarement de *chlorhydrate*  $(C^{22}H^{30}O^2N^2)^2 \cdot 4HCl$ , contre l'asthme, la dyspnée, et dans la fièvre typhoïde quand la quinine est sans action.

La *quêbrachine*, aiguilles fusibles à 214-216°, est parfois employée, à l'état de *chlorhydrate*  $C^{21}H^{20}O^2N^2 \cdot HCl$ , comme tonique et antipériodique.

**Colchicine**,  $C^{21}H^{27}O^7N + 5H^2O$  — La colchicine se retire des semences du *Colchicum autumnale*. Le meilleur mode opératoire paraît être celui de Houdès<sup>2</sup>.

La colchicine cristallise en prismes orthorhombiques fusibles à 93°; anhydre elle fond à 163°. Elle a été préconisée, sous la forme de *salicylate* ou *colchisal*, contre les affections rhumatismales.

**Conessine**, *wrightine*,  $C^{23}H^{40}N^2$ . — La conessine se retire de l'écorce du *wrightia antydysenterica* selon les indications de Polstorff et Schirmer<sup>3</sup>.

Elle cristallise en aiguilles fusibles à 121°,5-122°. Elle est astringente et anthelminthique.

**Ésérine**, *physostigmine*,  $C^{18}H^{24}O^2N^2$  — L'ésérine se retire de la fève de Calabar. Elle fut d'abord obtenue impure et non cristallisée par Hesse<sup>4</sup>. Vée<sup>5</sup> l'isola à l'état cristallisé.

L'ésérine forme des lamelles incolores qui prennent rapidement une teinte rose au contact de l'air, fusibles à 69°. Elle contracte la pupille de l'œil, ce qui en fait l'antagoniste de l'atropine. On l'utilise

<sup>1</sup> HESSE, *Lieb Ann*, **211**, 251, 1882

<sup>2</sup> HOUDÈS, *Bull Soc Chim*, (2), **42**, 298, 1884, *C R.*, t **98**, p 1442.

<sup>3</sup> POLSTORFF et SCHIRMER, *Ber*, **19**, 78, 1886

<sup>4</sup> HESSE, *Lieb. Ann*, **134**, 82, 1865

<sup>5</sup> VEE, *Thèse*, PARIS, 1865; *Journ. Pharm. Chim.*, (4), **1**, 70, 1865

aussi, généralement, sous la forme de *sulfate*  $(C^{12}H^{20}O^4N^2)_2SO^2H^2$ , fusible à 140-142°, contre le tétanos et les convulsions.

**Gelsémine.**  $C^{22}H^{26}O^4N^2$ . — La gelsémine constitue le principe actif du jasmin sauvage (*gelsemium sempervirens*). On peut l'en retirer par l'un des procédés de Wormley<sup>1</sup>, Robbin<sup>2</sup> ou Gerrard<sup>3</sup>.

Elle forme des cristaux blancs fusibles à 158-160°. C'est un sédatif puissant des douleurs névralgiques et un excellent fébrifuge. Elle est plus utilisée à l'étranger, en Angleterre, en Amérique et en Allemagne qu'elle ne l'est en France.

**Ibogaine.**  $C^{12}H^{16}O^4N^2$ . — L'ibogaine se trouve dans les racines de l'iboga dont les indigènes du Congo utilisent les propriétés excitantes. On l'en retire par le procédé de Dybowsky et Landrin<sup>4</sup>.

Elle cristallise en prismes orthorhombiques fusibles à 152°. A petite dose elle est excitante; à dose massive elle produit des effets comparables à ceux de l'alcool absorbé en excès. On l'a proposée contre la maladie du sommeil.

**Vératrine, cévadine,**  $C^{12}H^{14}O^6N$ . — La vératrine se trouve dans le *ceratrum sabadilla*, en même temps que la *vératrine*  $\beta$  ou *asagrénine*, la *vératrine*  $\gamma$  ou *cévine* et la *vératrine*  $\delta$ .

La vératrine pure se prépare d'après les indications de Merck<sup>5</sup> ou encore de Wright et Luft<sup>6</sup>. Elle cristallise en prismes rhombiques incolores fusibles à 205°. Le *chlorhydrate* et le *sulfate* sont parfois employés contre la goutte, les rhumatismes, les névralgies et dans les maladies du cœur.

**Yohimbine,**  $C^{28}H^{34}O^4N^2$ . — La yohimbine se rencontre, en même temps que la yohimbénine, dans l'écorce et dans les feuilles du yumbelhoa. Elle se prépare ainsi que l'a indiqué Thoms<sup>7</sup>.

Elle cristallise en aiguilles blanches fusibles à 234°. Son *chlorhydrate*  $C^{28}H^{34}O^4N^2 \cdot HCl$ , fusible à 295-300°, est un anesthésique qui peut remplacer le chlorhydrate de cocaïne en oculistique; il est moins

<sup>1</sup> WORMLEY, *Am. J. Pharm.*, **42**, 1, 1870.

<sup>2</sup> ROBBIN, *Ber.*, **9**, 1482, 1876.

<sup>3</sup> GERRARD, *Jahresb.*, **29**, 1354, 1883, *Monit. Sc.*, (3), **13**, 483, 1871.

<sup>4</sup> DYBOWSKY et LANDRIN, *C. R.*, **133**, 748, 1901.

<sup>5</sup> MERCK, *Lieb. Ann.*, **95**, 200, 1855.

<sup>6</sup> WRIGHT et LUFT, *Ber.*, **33**, 338, 1900.

<sup>7</sup> THOMS, *Ber.*, **7**, 279, 1874.

actif que la cocaïne, mais il n'est pas toxique. C'est en outre un aphrodisiaque puissant qui est employé avec succès contre l'impuissance neurasthénique et psychique.

## § 2. — GLUCOSIDES

Les glucosides sont très abondants dans la nature. Ils constituent probablement l'un des moyens de défense des plantes contre les insectes ou les animaux, car la plupart sont des poisons violents ou donnent par leur dédoublement des corps à odeur forte ou à saveur amère.

Il est difficile de donner un mode général de préparation des glucosides. Les diverses méthodes employées peuvent se ramener à l'un des types suivants :

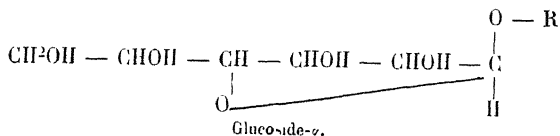
1° On extrait le glucoside au moyen de l'eau ou de l'alcool. On précipite les tanins, les gommes, les albuminoïdes par l'acétate de plomb. On filtre, on élimine l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré. Le glucoside cristallise par concentration de la solution aqueuse.

2° Si le glucoside est insoluble dans l'eau, on épuise la substance au moyen de l'eau pour enlever les matières colorantes. On épuise ensuite par l'alcool ou par un autre solvant qui dissout le glucoside, on précipite par l'eau et on purifie le glucoside par un traitement approprié.

3° Dans certains cas on profite de ce que le glucoside forme avec le tanin ou avec l'oxyde de plomb une combinaison insoluble. L'extrait de la plante, déféqué à l'acétate de plomb, est précipité par l'un de ces réactifs; le précipité est ensuite décomposé par l'hydrogène sulfuré s'il s'agit d'un composé plombique, par l'oxyde de plomb, s'il s'agit d'une combinaison avec le tanin.

On utilise aussi la propriété que possèdent certains glucosides d'être solubles dans l'eau et insolubles dans les solutions saturées de quelques sels minéraux : chlorure de sodium, sulfate de sodium, etc.

La plupart des glucosides sont formés par l'union d'un hexose et d'un résidu phénolique ou alcoolique, azoté ou non. Leur constitution est analogue à celle des acétals et peut se rapporter à l'un des deux types





(Bourquelot et Fichtenholz<sup>1</sup>), ou encore de l'arbutine commerciale, par l'intermédiaire de sa combinaison potassique (Hérissey<sup>2</sup>). Elle forme des cristaux fusibles à 112-113°, puis à 194-195°.  $\sigma_D = -63^\circ$ . Elle se dédouble par hydrolyse en glucose et hydroquinone. On l'emploie comme diurétique. Son *dérivé benzoyle*  $C^6H^7(OC^6H^{10}O^7)OCOC^6H^7$ , a été proposé sous le nom de *cellotropine* contre la scrofule et la tuberculose; il fond à 184°5

La *méthylarbutine* fond à 174-175°.

**Coniférine**,  $C^{16}H^{22}O^7 + 2H^2O$  — La coniférine se trouve dans le cambium des Conifères, dans les asperges et dans la scorsonère, surtout au moment de la formation du bois. La sève des plantes, recueillie au début de l'été, est traitée par le procédé de Tiemann et Haarmann<sup>3</sup>.

Elle cristallise en aiguilles fusibles à 185°. Sous l'influence des acides dilués ou de l'émulsine, elle se dédouble en glucose et *alcool coniférylique*  $C^8H^7(OH)(OCH^7)C^8H^7OH$ , que l'oxydation transforme en vanilline. On l'emploie parfois contre les affections des organes respiratoires.

**Convallamarine**,  $C^{23}H^{33}O^{12}$  — La convallamarine se rencontre, à côté de la *convallarine*  $C^{13}H^{22}O^{11}$ , dans les différentes parties du *convallaria majalis* (Walz<sup>4</sup>, Tanret<sup>5</sup>).

La *convallamarine* est une poudre cristalline blanche. C'est un stimulant du cœur et un diurétique.

La *convallarine* est une poudre amorphe grisâtre. C'est un laxatif. Elle est sans action sur le cœur.

**Convolvuline, jalapine**,  $C^{59}H^{96}O^{27}$ . — La convolvuline est le constituant principal de la résine de jalap (Hœhnel<sup>6</sup>).

Elle est amorphe, gommeuse et fond vers 150-155°. Hydrolysée par l'acide sulfurique elle fournit du glucose et du *convolvulinol* ou *acide convolvulinolique*  $C^{13}H^{24}O^7$ , fusible à 42°. L'eau de baryte, à l'ébullition, la décompose en *acide méthyléthylacétique*  $C^8H^{10}O^2$ , *acide convolvulinique*  $C^{40}H^{80}O^{28}$  et *acide purginique*  $C^{20}H^{46}O^{12}$ .

<sup>1</sup> BOURQUELOT et FICHTENHOLZ, *C. R.*, **151**, 81, 1910, *Journ. Pharm. Chim.*, (7), **2**, 97.

<sup>2</sup> HÉRISSEY, *C. R.*, **151**, 444, 1910.

<sup>3</sup> TIEMANN et HAARMANN, *Ber.*, **7**, 609, 1874.

<sup>4</sup> WALZ, *Jahresb.*, **4**, 518, 1858.

<sup>5</sup> TANRET, *Journ. Pharm. Chim.*, (5), **6**, 355, 1882.

<sup>6</sup> HÖHNEL, *Arch. Pharm.*, **234**, 647, 1896.

La convolvuline est un purgatif.

**Glucosides de la digitale** — Les feuilles et les semences du *Digitalis purpurea* et du *Digitalis lutea* renferment trois glucosides : la *digitoxine* et la *digitaline*, insolubles dans l'eau, et la *digitonine* soluble dans l'eau.

La *digitoxine*, ou *digitaline française*  $C^{25}H^{44}O^{19}$ , fut retirée des feuilles de la digitale pourprée par Homolle et Quévenne<sup>1</sup>. Plus tard, Nativelle<sup>2</sup> l'obtint cristallisée.

Elle forme des lamelles blanches fusibles à 243°; elle est dédoublée par l'acide chlorhydrique dilué en *digitoxigénine* et en un sucre réducteur, le *digitoxose*  $C^7H^{12}O^5$ . C'est un cardiaque énergique.

La *digitaline*, ou *digitaline allemande*, ou *digitalinum verum*  $C^{20}H^{38}O^{12}$ , se retire des semences de la digitale. Le produit connu en Allemagne sous le nom de *digitalinum pur pulv. germanicum* est en réalité un mélange de digitaline et de digitonine; la digitaline pure peut en être retirée par le procédé de Kiliani<sup>3</sup>.

Elle cristallise dans l'alcool méthylique à 35 p. 100 vers 45°, elle reprend l'état amorphe lorsqu'elle est séparée des eaux-mères; elle se présente alors en masses cornées fusibles à 217°. Par hydrolyse elle fournit du glucose, de la *digitaligénine*  $C^{16}H^{30}O^7$  et un sucre particulier, le *digitalose*  $C^7H^{14}O^6$ . C'est un cardiaque paraissant un peu moins actif que la digitoxine.

La *digitonine* ou *digitaléine*  $C^{27}H^{46}O^{14}$  fond à 241°. Son action physiologique est presque nulle.

**Glucosides de la gentiane.** — La racine fraîche de gentiane renferme trois glucosides : la *gentiopicrine* et la *gentiïne*, cristallisées, et la *gentianarine*, amorphe. La dessiccation de la racine est accompagnée d'une fermentation qui détruit ces glucosides (Bourquelot et Hérissé<sup>4</sup>; G. Tanret<sup>5</sup>).

La *gentiopicrine*  $C^{19}H^{30}O^9$  cristallise en aiguilles blanches fusibles à 191° (à 121-122° lorsqu'elle renferme 0,5 H<sub>2</sub>O). Par hydrolyse elle

<sup>1</sup> HOMOLLE et QUEVENNE, *Memoire sur la digitaline*, Paris, 1851, *Journ. Pharm. Chim.*, **7**, 57.

<sup>2</sup> NATIVELLE, *Bull. Soc. Chim.*, (1), **23**, 88, 1875.

<sup>3</sup> KILIANI, *Ber.*, **31**, 461, 1898, *Arch. Pharm.*, **233**, 307, 1899, **235**, 425; 1897; **237**, 446; 1899.

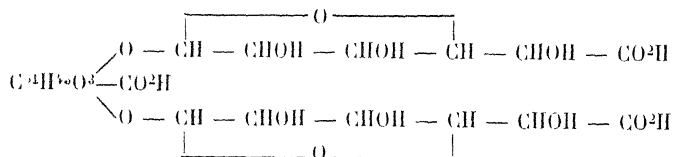
<sup>4</sup> BOURQUELOT et HERISSEY, *C. R.*, **131**, 113, 1900.

<sup>5</sup> G. TANRET, *C. R.* **141**, 207, 263, 1905, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **33**, 1059, 1905.

donne du glucose et de la *gentiogénine*  $C^{16}H^{10}O^4$  qui perd facilement une molécule d'eau

La *gentine*  $C^{20}H^{28}O^{14}$  forme des aiguilles jaunâtres fusibles à  $274^\circ$ . Par hydrolyse elle fournit de la *gentiénine*  $C^{14}H^{10}O^6$ , du glucose et du xylose ; c'est donc en réalité un glucoside mixte

**Glycyrrhizine**,  $C^{42}H^{64}O^{14}$ . — La glycyrrhizine se trouve dans les racines de diverses réglisses sous la forme de sels de potassium et de calcium. Habermann<sup>1</sup> la retire de la racine de réglisse de Russie, qui fournit un produit moins coloré que la racine d'Espagne. Elle fut longtemps regardée comme un glucoside azoté. Tschirch et Cederberg<sup>2</sup> ont démontré qu'elle répondait à la constitution d'un *éther diglycuronique de l'acide glycyrrhétique* :



La glycyrrhizine ou acide glycyrrhizique cristallise en houppes incolores à saveur sucrée, fusibles à  $205^\circ$

**Helléboréine**,  $C^{37}H^{56}O^{18}$  — L'helléboréine se rencontre, en même temps que l'*helléborine*  $C^{36}H^{52}O^6$ , dans les diverses variétés d'hellébore. Husemann et Marmé<sup>3</sup> la retirent des racines de l'*helleborus niger*

L'*helléboréine* forme une poudre jaunâtre, qui peut cristalliser en fines aiguilles transparentes. Par hydrolyse elle donne du glucose, de l'acide acétique et de l'*helléborétine*  $C^{10}H^{30}O^6$  (Thaeter<sup>4</sup>). C'est un succédané de la digitaline, employé, surtout en Allemagne, comme cardiaque et anesthésique local. L'helléborine ne possède pas les propriétés de la digitaline

**Phloridzine**  $C^{21}H^{24}O^{10} + 2H^2O$  — La phloridzine se rencontre dans l'écorce du pommier, du poirier, du prunier, du cerisier. On la

<sup>1</sup> HABERMANN, *Lieb Ann.*, **197**, 405, 1879

<sup>2</sup> TSCHIRCH et CEDERBERG, *Arch. de Pharm.*, **245**, 97 ; 1907

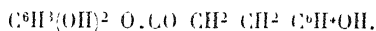
<sup>3</sup> HUSEMANN et MARME, *Lieb Ann.*, **133**, 55, 1865

<sup>4</sup> THAETER, *Arch. Pharm.*, **235**, 419, 1897



retire, selon les indications de Stass<sup>1</sup>, de l'écorce des racines de pommier qui sont les plus riches en glucosides.

Elle cristallise en aiguilles fusibles à 108-109°; anhydre, elle fond à 138-160°. Par hydrolyse elle fournit du glucose et de la *phlorétine*



C'est un antipyrétique et un tonique employé contre la malaria.

**Glucosides de la rhubarbe** — Le rhizome de la rhubarbe de Chine renferme deux sortes de glucosides : des *anthraglucosides*, ou glucosides dérivés de l'anthraquinone, et des *tanoglucosides* ou glucosides à tanin (Gilson<sup>2</sup>; Goris et Crété<sup>3</sup>).

Les *anthraglucosides* présents dans la rhubarbe sont au nombre de quatre : la *chrysophanétine*  $C^{21}H^{20}O^9$ , fusible à 242-243°, soluble dans la soude, donnant par hydrolyse du glucose et de la dioxyméthylantraquinone (acide chrysophanique); la *rhéochrysine*  $C^{22}H^{21}O^{10}$ , fusible à 204°, insoluble dans la soude, donnant par hydrolyse du glucose et de la rhéochrysidine (dérivé méthoxylé de la trioxyméthylantraquinone). Ces deux glucosides sont insolubles dans le carbonate de sodium; les deux autres y sont solubles et n'ont pu être isolés, ils ont été caractérisés par leurs produits d'hydrolyse, l'émodyne (trioxyméthylantraquinone) et la rhéine (éther méthylénique d'une tétraoxyanthraquinone)

Les *tanoglucosides* trouvés dans la rhubarbe sont : la *glucogalline*  $C^{13}H^{16}O^{10}$ , fusible à 200°, donnant par hydrolyse du glucose et de l'acide gallique; et la *tétrarine*  $C^{32}H^{32}O^{12}$ , dont l'hydrolyse fournit du glucose, de l'acide gallique, de l'acide cinnamique et de la *rhéosmine*  $C^{10}H^{12}O^2$ .

**Salicine**  $C^6H^{10}O^8 - O - C^6H^4 - CH^2OH$  — La salicine se retire de l'écorce de saule (Dufflos<sup>4</sup>).

Elle cristallise en aiguilles brillantes fusibles à 201°. Par hydrolyse elle donne du glucose et de la saligénine  $C^6H^4(OH)(CH^2OH)$ . Une oxydation ménagée la transforme en *hélicine*  $C^6H^{10}O^7 - O - C^6H^4 - CHO$ . C'est un fébrifuge.

Son dérivé benzoylé ou *populne*  $C^{13}H^{17}(C^7H^5O)O^7 + 2H^2O$ , retirée

<sup>1</sup> STASS, *Ann. Chim. Phys.*, (2), **69**, 367, 1838.

<sup>2</sup> GILSON, *C. R.*, **136**, 385; 1903.

<sup>3</sup> GORIS et CRETE, *Bull. Soc. Pharmacol.*, **14**, 698, 1907.

<sup>4</sup> DUFFLOS, *Lieb. Ann.*, **8**, 200; 1833.

de l'écorce du peuplier, fond à 180°. Il possède également des propriétés antipyrétiques

**Saponines.** — On nomme ainsi les principes rencontrés dans les racines de saponaire, les semences de nielle des blés, le bois de Panama, et dont le caractère commun est de donner des solutions moussant par agitation.

La *saponine ordinaire*  $C^{12}H^{18}O^{14}$  est une poudre amorphe toxique, donnant par hydrolyse un hexose et de la *sapogénine*  $C^{14}H^{22}O^2$ . Elle rend plus facile la préparation des émulsions.

**Strophantine**,  $C^{11}H^{18}O^{12}$  — La strophantine se trouve dans les semences du *strophantus glaber* et du *strophantus kombe*. On la retire du *strophantus kombe* (Arnaud<sup>1</sup>; Kohn et Kulisch<sup>2</sup>)

Elle est identique à l'*ouabaine* retirée de l'*acocanthera ouabara*, (Arnaud<sup>3</sup>)

Elle cristallise en aiguilles fusibles à 185°. Par hydrolyse elle donne du glucose et de la *strophantidine*  $C^{18}H^{30}O^6$ . On l'emploie comme cardiaque succédané de la digitaline; elle est beaucoup plus active que la digitaline.

**Syringine, méthoxyconiférine**,  $C^{17}H^{24}O^9 + H^2O$ . — La syringine se retire de l'écorce du *syringa vulgaris*, récoltée de préférence en mars (Power<sup>4</sup>)

Elle forme des aiguilles blanches fusibles à 192°. Son hydrolyse fournit du glucose et de la *syringénine*  $C^{11}H^{14}O^4$ . C'est un antipyrétique et un antipériodique.

#### GLUCOSIDES AZOTÉS

Le nombre des glucosides azotés connus à l'état de pureté est encore assez restreint. Les mieux étudiés appartiennent au groupe des glucosides *cyanogénétiques*, c'est-à-dire donnant par hydrolyse de l'acide cyanhydrique. Ils sont d'ailleurs peu ou pas employés en médecine. Nous en citerons seulement quelques-uns.

<sup>1</sup> ARNAUD, *Bull. Soc. Chim.*, (2), **21**, 734, 1874

<sup>2</sup> KOHN et KULISCH, *Monatsh.*, **19**, 390, 1898

<sup>3</sup> ARNAUD, *C. R.*, **106**, 1011, 1888

<sup>4</sup> POWER, *Pharm. Journ.*, **12**, 275, 1901

**Amygdaline.**  $C^{20}H^{17}O^{11}N + 3H^2O$  — L'amygdaline se rencontre dans les amandes amères, dans les feuilles, les fleurs et l'écorce du *Prunus padus*, dans les bourgeons du *Pyrus malus*, du *Sorbus aucuparia* et de beaucoup d'autres plantes; elle se trouve aussi dans les amandes de la plupart des fruits à noyau. Elle est particulièrement abondante dans les amandes amères, où elle est localisée dans le parenchyme cotylédonaire. On peut l'en retirer d'après le mode opératoire de Bette<sup>1</sup>.

L'amygdaline cristallise en prismes orthorhombiques, devenant anhydres à 110-120°, fusibles à 200° en donnant une masse vitreuse qui ne fond plus qu'à 125-130°. Par hydrolyse elle fournit du glucose, de l'aldéhyde benzoïque de l'acide cyanhydrique. C'est un expectorant.

Parmi les glucosides susceptibles de donner par hydrolyse de l'acide cyanhydrique, on trouve encore : la *vicianine*  $C^{14}H^{12}O^{10}N + H^2O$ , retirée par G. Bertrand<sup>2</sup> du *vicia angustifolia*; la *prulaurasine*  $C^{14}H^{17}O^6N$  isolée par Hérissey<sup>3</sup> des feuilles de laurier-cerise; la *lotusine*  $C^{28}H^{30}O^{16}N$ , trouvée dans le *lotus arabicus*, etc.

**Solanine**,  $C^{12}H^{17}O^{12}N$  (?) — La solanine a été découverte par Desfosses<sup>4</sup> dans les baies de la morelle. Elle existe aussi dans la majeure parties des solanées et s'extraît ordinairement des pousses de pommes de terre germées selon le mode opératoire de Firbas<sup>5</sup>.

Elle cristallise en aiguilles incolores fusibles à 240°. Les acides dilués la dédoublent en une ou plusieurs matières sucrées encore mal déterminées et en *solanidine*  $C^{26}H^{31}O^4N$ . Elle est douée de propriétés analgésiques, sédatives et émétiques.

**Sinalbine**,  $C^{50}H^{42}O^{12}N^2S^2 + 5H^2O$ . — La sinalbine se trouve dans les semences de moutarde blanche, à côté de la myrosine et du *sulfo-cyanate de sinapine*  $C^{16}H^{23}O^2N SH - C \equiv N$ .

Elle cristallise en petites aiguilles brillantes fusibles à 83-84°. Par hydrolyse elle donne du glucose, de l'isosulfocyanate de *p*-oxybenzyle  $C^7H^7ONCS$  et du sulfate de sinapine  $C^{16}H^{23}O^2NSO^4H^2$ .

Les semences de moutarde noire renferment, à l'état de sel de

<sup>1</sup> BETTE, *Lieb. Ann.*, **31**, 211, 1839.

<sup>2</sup> G. BERTRAND et WEISWEILER, *C. R.*, **147** 252, 1908, **150**, 480 1910, **151**, 325, 884, 1910.

<sup>3</sup> HÉRISSEY, *C. R.*, **141**, 959, 1905, *Journ. Pharm. Chim.*, (6), **23**, 5, 1906.

<sup>4</sup> DESFOSSES, *Jahresb.*, **2**, 114, 1856.

<sup>5</sup> FIRBAS, *Monatsh.*, **10**, 543, 1889.

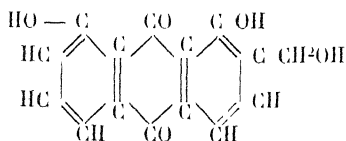
potassium, de l'acide myronique  $C^{10}H^{17}O^4NS^2$ , que l'hydrolyse dédouble en glucose, isosulfocyanate d'allyle et acide sulfurique.

#### PENTOSIDES

**Aloïnes.** — Le traitement des aloës de diverses provenances en vue de l'extraction d'un principe actif cristallisé a conduit à l'obtention de composés décrits sous les noms de *barbaloine*, *nataloine*, *capaloine*, *jafaloine*, *socaloine*, *zanaloin*, etc., suivant l'origine de l'aloës.

Tous ces produits, sauf la nataloine, sont des mélanges en proportions variables de barbaloine et d'isobarbaloine.

*Barbaloine*,  $C^{20}H^{18}O^8 + 4H^2O$ . — La barbaloine se retire de l'aloës des Barbabes. Elle cristallise en aiguilles fusibles à 145-149°. Les recherches de Léger<sup>1</sup> ont montré qu'elle est dédoublable en arabinose-*d* et en *aloémodine*  $C^{14}H^{10}O^8$ , dont la constitution est probablement la suivante (Robinson et Simonsen<sup>2</sup>; Léger<sup>3</sup>) :



Sous l'influence de la chaleur la barbaloine est isomérisée en *isobarbaloine*  $C^{20}H^{18}O^8$ .

La barbaloine s'emploie comme laxatif succédané des aloës.

**Franguline**, *avornine*,  $C^{21}H^{20}O^9$ . — La franguline se rencontre dans les différentes parties du *rhamnus frangula* L. elle est accompagnée par un autre glucoside, l'*émodyne*. On la retire de l'écorce de bourdaine, selon le mode opératoire de Lieberman et Wallstein<sup>3</sup>.

Elle cristallise en aiguilles microscopiques d'un jaune citron, fusibles à 228-230°. Par hydrolyse elle fournit du rhamnose et de l'émodyne  $C^{14}H^{10}O^8$ . On l'emploie comme laxatif.

#### GLUCOSIDES MIXTES

Les glucosides de ce groupe ne paraissent pas, jusqu'à présent, avoir reçu d'applications médicales.

<sup>1</sup> LEGER, *C. R.*, **147**, 803; 1908, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **21**, 668, 1899; **23**, 788, 792, 1900; **27**, 756, 1228, 1902, (4), **3**, 1163. 1908. **7**, 479, 498, 756. 800. 1910; **9**, 95, 1911.

<sup>2</sup> ROBINSON et SIMONSEN, *Chem. Soc.*, **25**, 76; 1873.

<sup>3</sup> LIEBERMANN et WALLSTEIN, *Ber.*, **9**, 1775; 1876.

On y rencontre l'*aprine*  $C^{26}H^{10}O^{10}$ , retirée du persil, donnant par hydrolyse du glucose, de l'*apiose*  $(CH-OH)^2COH-CHOH-CHO$ , et de l'*apigénine*; l'*hespéridine*  $C^{40}H^{16}O^{27}$ , qui se trouve dans le zeste des fruits d'un certain nombre d'Aurantiacées, donnant par hydrolyse du glucose, du rhamnose et de l'*hespérétine*  $C^{16}H^7(OH)^2O-CO-CH=CH-C^{16}H^7(OH)(OCH^7)$ ; la *rhamnégine- $\alpha$*  ou *xanthorhamnine*  $C^{66}H^{70}O^{11}+H^2O(?)$ , retirée des graines d'Avignon ou des graines de Perse (*rhamnus infectoria* et *rhamnus tinctoria*), donnant par hydrolyse du galactose, de l'isodulcite et de la *rhamnétine*  $C^{16}H^{12}O^7$ ; lorsque le dédoublement est fait sous l'influence de la rhamninase on obtient un saccharotriose, le *rhamnuose*  $C^{14}H^{12}O^{12}$  (C et G. Tanret<sup>1</sup>); la *robinine*  $C^{12}H^{10}O^{10}$ , retirée des fleurs de l'acacia, donnant par hydrolyse du rhamnose, du galactose et de la *robigénine*  $C^{14}H^{10}O^6$ .

## SUBSTANCES EXTRACTIVE DIVERSES

**Cantharidine**,  $C^{10}H^{12}O^4$  — La cantharidine a été trouvée par Robiquet<sup>2</sup> dans les insectes vésicants : les cantharides, les meloes et les mylabres; ces derniers sont les plus riches en cantharidine. On la retire généralement de la poudre de cantharide par épuisement au chloroforme (Bluhm<sup>3</sup>).

Elle cristallise en lamelles blanches fusibles à 218° et se sublime facilement. On l'emploie pour la préparation des papiers et des toiles vésicants. Sa volatilité en rend le maniement dangereux, aussi la remplace-t-on souvent par son sel de potassium.

**Cascarine**,  $C^{12}H^{10}O^6$  — La cascarine a été retirée par Leprince<sup>4</sup> de l'écorce de *Cascura sagrada* des Espagnols (*rhamnus purshiana*). Elle forme des aiguilles prismatiques orangées. Fondue avec la potasse, elle donne une substance cristallisée qui présente les propriétés de la phloroglucine. Elle est isomère ou identique avec la rhamnétine de Schützenberger<sup>5</sup>.

C'est un laxatif très employé.

**Cétrarine**, *acide cétrarique*,  $C^{30}H^{10}O^{11}$ . — La cétrarine est le prin-

<sup>1</sup> C et G TANRET, *C R*, **129**, 725; 1899, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **21**, 1065, 1899.

<sup>2</sup> ROBIQUET, *Journ. Pharm. Chim.*, (2), **21**, 413.

<sup>3</sup> BLUHM, *Zeit. f. Chem.*, p. 676, 1875.

<sup>4</sup> LEPRINCE, *Journ. Pharm. Chim.*, (5), **26**, 276, 1892.

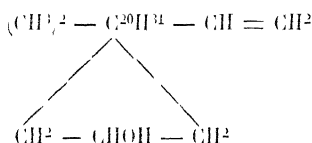
<sup>5</sup> SCHÜTZENBERGER, *Bull. Soc. Chim.*, **10**, 479, 1868.

cipe actif du lichen d'Islande *tetraria islandica*. On l'en retire suivant le mode opératoire de Knop et Schnederman<sup>1</sup>.

Elle cristallise en fines aiguilles blanches. C'est un tonique, un stomachique et un expectorant.

**Cholestérine, C<sup>26</sup>H<sup>54</sup>O.** — La cholestérine est le principal constituant de la bile. On la rencontre aussi dans le sang, le cerveau, la rate, le lait, la rétine de l'œil du bœuf, etc., et à côté de l'*isocholestérine* (phytostérine) dans les corps gras de la laine. On la retire de la bile par extraction au moyen du benzène (Thudicum<sup>2</sup>).

La cholestérine cristallise en lamelles blanches fusibles à 145-146°. Les recherches de Windaus<sup>3</sup> et Tschugaëff<sup>4</sup> montrent que c'est un alcool secondaire de constitution :



Elle est utilisée, sous le nom de *paratoxine*, contre la tuberculose.

**Lécithine, C<sup>42</sup>H<sup>86</sup>O<sup>9</sup>NP ou C<sup>44</sup>H<sup>90</sup>O<sup>9</sup>NP** — La lécithine existe dans beaucoup de substances naturelles animales et dans les farines. On la retire des jaunes d'œuf par extraction à l'éther; on la purifie par l'intermédiaire du sel double insoluble qu'elle forme avec le chlorure de platine ou mieux de cadmium.

La lécithine forme une masse jaunâtre d'aspect cireux, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et dans le chloroforme. Par hydrolyse alcaline elle fournit de la névrine, de l'acide glycérophosphorique, et des acides palmitique et stéarique.

Elle fut très employée comme tonique, mais son usage paraît diminuer.

**Phytine.** — Le nom de phytine a été donné par Posternak<sup>5</sup> au sel double de calcium et de magnésium d'un acide phosphoré de formule (P<sup>2</sup>O<sup>4</sup>H<sup>2</sup>C<sup>2</sup>)<sup>2</sup>. Cette substance serait le principe phosphoré le

<sup>1</sup> KNOP et SCHNEIDERMAN, *Lieb. Ann.*, **55**, 144; 1845.

<sup>2</sup> THUDICUM, *Z. anal. Ch.*, **1**, 122, 1868.

<sup>3</sup> WINDAUS, *Ber.*, **41**, 611; 1908.

<sup>4</sup> TSCHUGAËFF, *Lieb. Ann.*, **375**, 288, 1910.

<sup>5</sup> POSTERNAK, *C. R.*, **137**, 202, 1903, *Br. fr.* 464298.

plus répandu dans les végétaux où il sert au développement de l'embryon. On la retire ordinairement des graines oléagineuses débarrassées de leur huile, ou des céréales, ou des légumineuses.

La phytine forme une poudre blanche soluble dans l'eau. Traitée par l'acide sulfurique dilué à 150° elle se dédouble en inosite et acide phosphorique.

Elle exerce sur la nutrition une action tonique et excitante qui paraît donner d'excellents résultats.

**Picrotoxine**,  $C^{12}H^{16}O^6 + H^2O$ . — La picrotoxine se rencontre dans la coque du Levant, à côté de la *purotormine* et de l'*anamyrtine*. Barthe<sup>1</sup> la retire de la coque du Levant par extraction à l'alcool.

Elle cristallise en aiguilles incolores fusibles à 201°. Sa saveur est d'une amertume insupportable. On l'emploie contre la chorée et l'épilepsie. On l'a proposée comme contrepoison de la morphine. La coque du Levant est très utilisée pour la pêche clandestine, à cause de l'action stupéfiante de la picrotoxine sur le poisson.

**Quassine**,  $C^{22}H^{40}O^{10}$ . — La quassine se retire du quassia amara ou bois amer de Surinam (Oliveri et Denaro<sup>2</sup>).

Elle cristallise en prismes blancs opaques, à éclat micacé, fusibles à 210°. Sa saveur est très amère. C'est un stimulant des fonctions digestives dont l'action porte sur toute la longueur du tube digestif. Elle sert aussi pour la préparation des papiers tue-mouches.

**Santonine**,  $C^{15}H^{10}O^4$ . — La santonine se retire du *semen contra*, formé par les capitules de divers *artemisia*. Elle se fabrique en grande quantité dans le Turkestan, où on l'isole par l'intermédiaire de son sel de calcium d'une manière analogue à celle indiquée par le Codex.

Elle forme des lamelles nacrées, incolores, fusibles à 170°. Sous l'influence de la lumière elle jaunit rapidement. On a prétendu que la santonine jaunie à la lumière est notablement moins toxique que la santonine blanche.

On l'emploie comme vermifuge, à l'état libre ou à l'état de sel alcalin.

<sup>1</sup> BARTHE, *Jahresb.*, **9**, 586, 1863; *Monatsh.*, **1**, 93, 1883.

<sup>2</sup> OLIVERI et DENARO, *Gaz. Chim. Ital.*, **14**, 1, 1884.





TROISIÈME PARTIE

---

MÉTHODES DE SYNTHÈSE

DES

MATIÈRES COLORANTES

PAR A. SEYEWETZ.



## CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

---

**Relation entre la coloration d'un corps et sa constitution** — Un certain nombre d'éléments, comme le cuivre, le nickel, par exemple, forment presque toujours des combinaisons colorées, tandis que d'autres éléments ne donnent des combinaisons analogues que dans des cas particuliers. Si la coloration n'est pas produite par un corps coloré entrant dans la combinaison, on peut affirmer alors qu'elle dépend du mode de groupement des éléments de la molécule, en d'autres termes, qu'elle est en relation intime avec la constitution de la substance.

Les combinaisons colorées du carbone appartiennent à cette catégorie.

Les substances renfermant du carbone et l'un ou plusieurs des éléments : hydrogène, oxygène ou azote, peuvent, bien que présentant la même composition centésimale élémentaire, être colorées ou incolores. On peut donc déduire de ce fait que *c'est le mode de groupement des atomes dans la molécule d'un corps qui détermine sa coloration.*

**Propriété colorante. Chromophore et auxochrome : Théorie de Witt Hydrocarbures colorés** — On ne connaît pas la cause de la coloration ou de la non-coloration d'un corps, mais on sait que des classes bien déterminées de combinaisons chimiques jouissent de propriétés colorantes. Il est donc indispensable, pour classer les matières colorantes, de déterminer d'abord leur constitution chimique, puis d'établir les relations existant entre celle-ci et les propriétés colorantes.

En examinant de près les innombrables combinaisons organiques, on s'aperçoit que celles dans lesquelles le carbone n'est uni qu'à

des éléments monoatomiques sont le plus généralement incolores

D'après M. Witt<sup>1</sup>, les hydrocarbures, incolores de leur nature, acquerraient des propriétés colorées par l'introduction dans la molécule de certains groupes d'atomes dits *chromophores*, et colorantes par l'introduction d'autres groupes dits *saisissables* ou *auxochromes*.

Il y a pourtant des exceptions à la règle énoncée par Witt. On connaît, en effet, quelques hydrocarbures colorés, tels que le *dibiphénylène* et l'*acénaphtylène* qui sont rouges ; de même la *carotine*, un des principes colorants de la racine de carotte (Arnaud et Hesse), est également rouge.

En outre, les hydrocarbures riches en carbone donnent des spectres d'absorption avec bandes caractéristiques dans l'ultra-violet. Ces bandes se rapprochent d'autant plus de la région visible du spectre que le composé est plus riche en carbone.

Cette théorie, bien qu'insuffisante, est néanmoins jusqu'ici la plus générale.

**Chaîne fermée Liaison intime des éléments.** — Outre les conditions que nous avons énoncées, nécessaires pour qu'une substance jouisse de propriétés colorantes, il paraît indispensable que ses divers atomes de carbone forment une chaîne fermée. C'est pourquoi la presque totalité des couleurs organiques appartiennent à la série aromatique.

**Perte du pouvoir colorant** — Les groupes qui confèrent aux substances organiques la propriété colorée appartiennent à la classe des radicaux incomplets et sont susceptibles de fixer de l'hydrogène. Dès que la saturation se produit, la propriété colorée disparaît.

Les combinaisons colorées du carbone sont, en effet, toutes transformées avec une plus ou moins grande facilité en corps incolores par l'hydrogène naissant.

Les réactions qui se produisent ainsi peuvent être de nature très différente.

Ainsi, les groupes nitrés sont transformés en groupes amidés qui ne sont plus susceptibles de régénérer le groupe nitré par oxydation. Pour les groupes azoïques, la réaction est toute différente : ils se scindent en deux radicaux aminés.

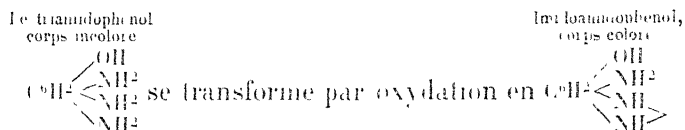
Si la réduction n'est pas aussi complète, on obtient des produits intermédiaires — *les dérivés hydrazoïques* — qui peuvent être con-

<sup>1</sup> O. N. WITT, *Ber.*, 9, 522

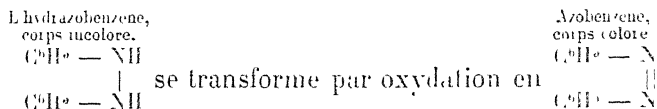
sidérés comme les types des substances incolores appelées *leuco-bases*, susceptibles de régénérer la matière colorante par oxydation.

Un grand nombre de matières colorantes peuvent donner ces leuco-bases incolores par réduction — Réciproquement, les produits de réduction incolores peuvent à leur tour être transformés par oxydation en corps colorés

Exemples :



De même :



Les exemples précédents paraissent montrer que c'est la liaison plus intime des atomes d'azote qui a engendré la matière colorante.

Graebe et Liebermann firent déjà, en 1867, des remarques analogues au sujet de la liaison des atomes d'oxygène, relativement à la couleur des corps organiques<sup>1</sup>.

**Corps colorés et matières colorantes Chromogènes et auxochromes.** — Examinons maintenant ce qui différencie les corps simplement colorés de la matière colorante proprement dite. Comme nous l'avons vu, d'après Witt, un groupe spécial d'atomes, désigné par lui sous le nom de *chromophore*, introduit dans un hydrocarbure, fait apparaître la coloration. Celle-ci n'est pas susceptible d'être transmise aux fibres textiles par voie de teinture : on n'a là, en effet, qu'une matière colorée. Elle ne devient colorante que par l'introduction dans la molécule du corps, d'un ou de plusieurs radicaux acides ou basiques lui communiquant la propriété d'être salifiable. Les corps ne renfermant que le chromophore sont désignées par Witt sous le nom de *chromogènes*, et il a donné le nom d'*auxochromes* aux groupements salifiables. Suivant Nietzki, l'intensité de la couleur croît dans une certaine mesure avec le poids moléculaire. Les substances jaunes sont celles dont le poids moléculaire est le moins

<sup>1</sup> GRAEBE et LIEBERMANN, *Ber.*, **1**, 406

élevé, puis celui-ci augmentant on obtient dans une même classe des matières colorantes rouges, violettes, bleues, vertes et enfin noires.

**Propriétés des chromophores. Théories de Nietzki.** — Il ne paraît pas exister de chromophores monoatomiques dont l'introduction dans la molécule d'un carbure suffise pour donner naissance à une couleur; il faut, d'autre part, la présence d'un radical salifiable et il semble, en outre, nécessaire que ce radical forme une chaîne fermée avec le chromophore pour que la substance soit douée de propriétés colorantes (voir Dérivés nitrés).

Il en est de même lorsqu'un chromophore polyatomique est introduit dans plusieurs radicaux hydrocarbonés à raison d'une atomicité pour chacun d'eux. Dans ce cas, si les radicaux ne sont pas reliés entre eux, la matière colorante ne préexiste pas.

Ainsi les cétones simples ne sont pas des substances colorantes, tandis que les cétones à chaîne fermée, comme la *diphénylècétone*  $\begin{array}{c} \text{C}^6\text{H}_5 \\ | \\ \text{C}^6\text{H}_5 \end{array} \text{CO}$ , le sont. Il en est de même des *quinones*. L'*azobenzène* fait exception à cette règle.

Un des plus importants chromophores est assurément le groupement cétonique  $=\text{C}=\text{O}$ , surtout lorsqu'il est double comme dans les quinones.

Certains chromophores dérivent du groupement cétonique par remplacement de l'oxygène diatomique au moyen d'autres éléments, diatomiques ou même triatomiques :

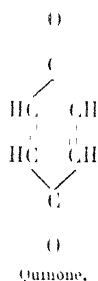


Ils ont un pouvoir colorant plus grand que le groupement cétonique simple.

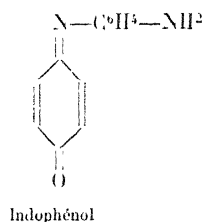
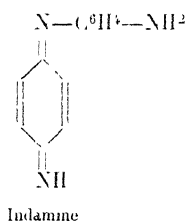
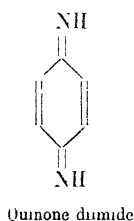
On peut dire qu'en général les chromophores les plus simples donnent d'abord des matières colorantes *jaunes*; puis, à mesure qu'ils deviennent de plus en plus compliqués, on obtient du *rouge*, puis du *bleu*.

Nietzki<sup>1</sup> a montré qu'on devait classer un grand nombre de couleurs dans les *dicétones* (ortho et paraquinones) en considérant comme formule initiale celle de la quinone la plus simple, dont on représente la constitution par le schéma suivant :

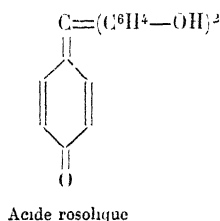
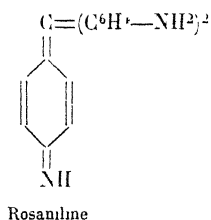
<sup>1</sup> NIETZKI, *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 7 (Julius Springer, Berlin, 1894).



Nietzki rapporte donc toutes les formules des matières colorantes dérivées de la quinone imide, comme celles des *indamines* et des *indophénols*, au type quinone dans lequel on suppose que le carbone tertiaire du noyau benzénique est devenu secondaire



Il établit même un parallèle entre les *indamines* d'une part et la *rosaniline* ainsi qu'entre les *indophénols*, d'autre part, et l'*acide rosolique* qu'il considère comme renfermant un groupement cétonique dans lequel l'oxygène serait remplacé par un résidu méthanique bivalent.



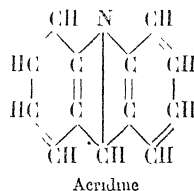
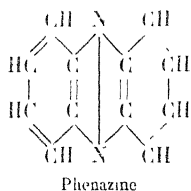
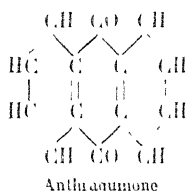
Mais les travaux de M. Rosenstiehl<sup>4</sup> ont montré l'inexactitude de cette très ingénieuse conception (Voir Dérivés de la rosaniline)

Les *orthoquinones* sont également le point de départ de matières colorantes. Les *azines*, par exemple, qui en dérivent, ont beaucoup d'analogie avec les dérivés des *paraquinones*. Quand on fait réagir

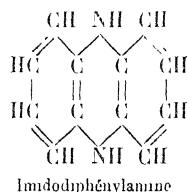
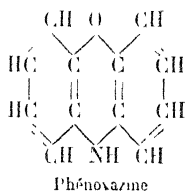
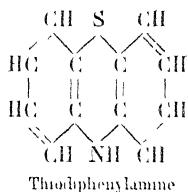
<sup>4</sup> ROSENSTIEHL, *Bul. Soc. Chim.*, 1894, 1895.

une orthodiamine sur une orthoquinone, les atomes d'hydrogène des groupements amidogènes de l'orthodiamine s'en vont et il reste des azotes tertiaires. Il se forme un nouvel hexagone composé de quatre atomes de carbone et de deux atomes d'azote, qui peut être comparé au noyau paraquinonique

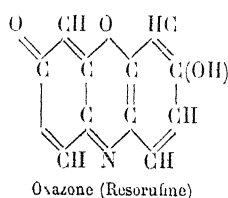
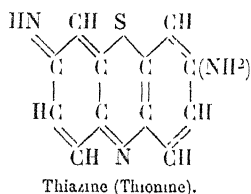
L'analogie est encore beaucoup plus grande si l'on compare l'*azine aromatique* la plus simple à l'*anthraquinone* ainsi qu'à l'*acridine*.



On obtient des noyaux analogues lorsque des radicaux bivalents, comme l'oxygène, le soufre ou le groupe imidé, viennent se substituer à l'hydrogène de la diphenylamine entre les deux noyaux benzéniques, en ortho par rapport à l'azote.



Nietzki<sup>1</sup> fait un rapprochement entre les paraoxy et aminodérivés de ces corps, qui sont les *leucobases* d'importantes matières colorantes (oxazones et thiazones), et les indamines et les indophénols. De même qu'eux ils renferment un résidu paraquinonique, mais ils s'en différencient par la présence d'un radical divalent en ortho (soufre ou oxygène) par rapport à l'azote tertiaire

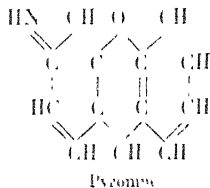
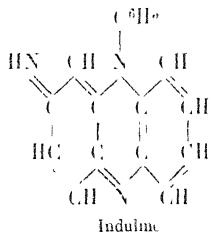


Le radical divalent (soufre ou oxygène) peut être remplacé par le

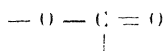
<sup>1</sup> NIETZKI, *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 9



groupe imide simple ou substitué, de même à la place de l'azote tertiaire on peut introduire un résidu méthanique trivalent ou un radical phényl-méthanique.



Il y a des matières colorantes où l'on admet la présence de la chaîne *lactonique*

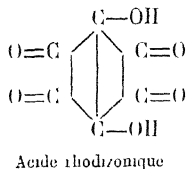


Dans d'autres, l'atome d'oxygène de cette chaîne peut être remplacé par un atome d'azote secondaire (couleurs dérivées de l'indigo)

**Configuration du chromophore** — La constitution des chromogènes que nous avons cités jusqu'ici montre que le chromophore est le plus souvent contenu dans une chaîne fermée sous forme d'un groupement spécial qui se différencie des autres par des liaisons particulières.

Nietzki <sup>1</sup> donne des exemples caractéristiques pour confirmer cette remarque.

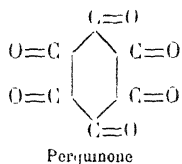
Il faut observer que, dans les matières colorantes quinoniques, il y a deux atomes de carbone secondaires et quatre tertiaires. Si l'on prend un corps renfermant quatre atomes de carbone secondaires, comme l'*acide rhodizonique*



la propriété colorante subsiste encore, mais si l'on considère la *perquinone* ou *traquinoyl*  $\text{C}^6\text{O}^6$ , ce composé est incolore, car ses

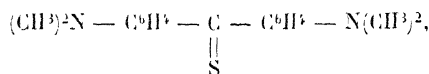
<sup>1</sup> NIETZKI, *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 40.

six atomes de carbone sont secondaires :

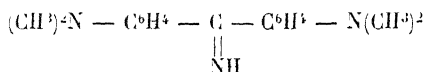


Du reste, un phénomène analogue se produit lorsque par réduction de la quinone on la transforme en hydroquinone, c'est-à-dire en un corps dont tous les atomes de carbone sont tertiaires

Nietzki ne considère pas du tout comme absolue la présence d'une chaîne hétérogène dans la molécule d'une substance pour qu'elle soit douée de propriétés colorantes, et il cite deux composés, la *tétraméthyldiamidothiobenzophénone*



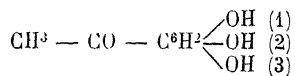
et l'*auramine*



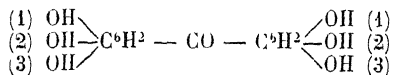
qui sont des matières colorantes, bien que renfermant les chromophores CS et CNH dans une chaîne ouverte.

La combinaison oxygénée correspondante, la *tétraméthyldiamidobenzophénone*, est à peine colorée, mais teint le coton tanné en jaune faible.

Quelques acétones, renfermant des groupes hydroxylés voisins, bien que faiblement colorées, comme la *gallacétophénone*



ou même incolores, comme l'*hexaoxydiphénylcétone*



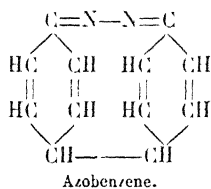
sont de puissants colorants pour mordants.

*Cas spécial des dérivés nitrés.* — Nietzki reconnaît l'insuffisance de cette règle pour ce qui concerne les dérivés nitrés, dans lesquels on voit exceptionnellement un groupe monoatomique se comporter comme chromophore. Peut-être existe-t-il certaines relations, dans

les phénols ou les amines nitrées, entre les groupes  $\text{NO}^2$  et les oxydrides ou les amidogènes.

Peut-être les nitrophénols possèdent-ils une constitution analogue à celle des *nitrosophénols* que l'on envisage aujourd'hui comme des *quinones oximes*.

*Anomalies relatives aux azoïques composés.* — On peut également douter de la constitution simple que l'on est généralement habitué à attribuer aux composés azoïques, notamment à l'*azobenzène*. En effet, on sait que la substitution d'un seul hydrogène dans un carbure benzénique ou de deux hydrogènes dans deux résidus de carbure aromatique par un radical diatomique, donnent des composés incolores ou peu colorés; pourtant l'azobenzène est une substance fortement colorée et un chromogène très actif. Il est douteux, d'après Nietzki<sup>1</sup>, que la formule simple de l'*azobenzène*  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N} - \text{C}^6\text{H}_5$  soit la vraie, mais plus probable qu'on doive le représenter par le schéma suivant :

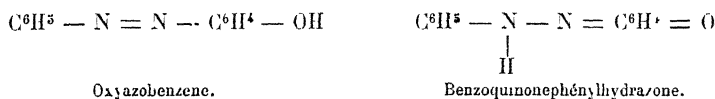


qui a quelque analogie avec le schéma quinonique.

Armstrong<sup>2</sup> préconise une formule analogue à celle-ci, mais dans laquelle la liaison des deux noyaux a lieu en ortho et non en para; pourtant la transformation de l'azobenzène en *benzidine* milite en faveur de la première formule.

La grande facilité avec laquelle l'*azobenzène* se transforme en *hydrazobenzène* et ce dernier en *benzidine* semble indiquer qu'il existe entre les deux noyaux aromatiques une liaison mobile analogue à celle des quinones.

Nietzki, se basant sur le cas de tautomérisie que présentent les composés azoïques substitués avec les hydrazones, a montré qu'il serait possible de les classer dans les quinones :



<sup>1</sup> NIETZKI, *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 12.

<sup>2</sup> ARMSTRONG, *Proc Chem Soc.*, 1892, 101.

**Chromophores acides et basiques** — L'introduction d'un chromophore dans la molécule d'un corps lui communique des propriétés alcalines ou acides, mais jamais complètement neutres.

Ce caractère se trouve encore augmenté dans l'un ou l'autre sens par les groupements auxochromes ou salifiables. D'après cela, on peut donc diviser les chromophores en *acides* et *basiques*.

Le groupe *quinonique*, par exemple, est un chromophore fortement acide. Ainsi les hydrocarbures hydroxylés n'ont qu'un faible caractère *acide*, tandis que les oxyquinones ont des propriétés acides très marquées.

Le groupe *nitré* se comporte également comme le précédent. Lorsque le chromophore azoté ne renferme pas d'oxygène, il communique aux corps des propriétés basiques.

**Groupes salifiables et auxochromes.** — Les groupements salifiables ne se comportent pas tous de la même façon, aussi les divise-t-on en deux classes :

1° *Ceux qui sont formés par des radicaux acides très marqués comme les groupements SO<sup>3</sup>H et COOH*

2° *Ceux qui renferment des radicaux ayant un caractère faiblement acide ou basique, comme les oxyhydriles ou les amidogènes.*

Les premiers communiquent au chromogène des propriétés acides sans exercer d'influence sensible sur sa coloration. Ces groupes ont, au contraire, une tendance à diminuer l'intensité colorante et leur action se traduit par une augmentation notable de l'affinité de la couleur pour la fibre.

Exemple. L'*azobenzène* C<sup>6</sup>H<sup>5</sup> — N = N — C<sup>6</sup>H<sup>5</sup> n'a, en qualité de corps neutre, aucune affinité pour les fibres animales. Si on introduit dans ce corps les groupes SO<sup>3</sup>H ou COOH, il acquiert de faibles propriétés colorantes.

L'influence des groupements amidés et hydroxylés est toute différente. Non seulement ils communiquent au chromogène des propriétés basiques ou acides, mais ils augmentent son pouvoir colorant, qu'ils modifient quelquefois complètement.

Witt désigne les radicaux de la première catégorie sous le nom de *groupes salifiables proprement dits*, et d'*auxochromes* ceux de la deuxième.

Il est possible qu'il existe des relations entre ces groupements et les chromophores. Jusqu'ici on ne peut rien affirmer, bien que l'on constate, par exemple, une augmentation considérable des propriétés

acides des auxochromes hydroxylés dans les oxyquinones, les phthalénes et les couleurs dérivées de l'acide rosolique.

**Auxochromes amidés dans les chromophores basiques.** — Les groupes amidés auxochromes se comportent d'une tout autre façon dans les chromophores basiques.

Ainsi, d'après Nietzki<sup>1</sup>, la *rosaniline* renfermerait le chromophore  $=C=R=NH$  ainsi que deux groupes amidés auxochromes, et la fixation de la première molécule d'acide (sel monoacide) se ferait dans le groupe imidé. C'est par l'intermédiaire de ce dernier que la matière colorante se fixerait sur les fibres textiles.

Ce fait est encore plus évident dans les *azines*. Cette classe de couleurs renferme le chromophore .



Les plus simples représentants de cette classe sont des bases faibles dont les sels ne sont stables qu'en présence d'un excès d'acide : leur couleur est rouge ou violette.

Les azines diamidées comme, par exemple, la *diamidodiazine* (rouge de toluylène) sont des bases fortes qui forment des sels rouges monoacides, mais stables

Le radical acide est aussi lié au groupe azinique et les groupes amidés ne se salifient qu'en présence d'un excès d'acide, en donnant des matières colorantes intenses bleues et vertes. Or, le rouge de toluylène colorant les fibres en rouge et non en bleu ou en vert, on en conclut que le groupe azinique seul provoque l'affinité du colorant pour la fibre.

On peut donc déduire des exemples précédents que les groupes amidés auxochromes augmentent le caractère faiblement basique du chromophore, mais ne se comportent pas, en réalité, comme des éléments salifiables. Néanmoins, l'intensité de la coloration est très sensiblement augmentée.

Si l'on atténue le caractère basique ou acide d'une matière colorante, par l'introduction dans la molécule de groupements venant neutraliser dans une certaine mesure les propriétés acides ou basiques des radicaux qui lui communiquent ce caractère, on diminue l'affinité de la couleur pour les fibres textiles, car ainsi que l'a énoncé Witt :

*Parmi deux matières colorantes analogues, la meilleure est celle qui possède les propriétés salifiables les plus marquées.*

<sup>1</sup> *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 44

**Matières colorantes acides et basiques.** — On peut donc, d'après ce que nous avons vu, distinguer deux grandes classes de colorants : *les matières colorantes acides* et *les matières colorantes basiques*. Les corps colorés neutres comme, par exemple, l'*indigo*, n'ont aucune affinité pour les fibres. On ne peut les utiliser en teinture qu'en les transformant en un composé intermédiaire soluble, salifiable, qui est susceptible d'être fixé par les fibres, puis en régénérant la matière colorante sur la fibre elle-même à partir de cette substance. On peut également rendre les couleurs salifiables par la sulfoconjugaison (carmin d'indigo)

#### CLASSIFICATION DES MATIÈRES COLORANTES

Nous diviserons les matières colorantes en quinze classes qui sont les suivantes :

- 1<sup>re</sup> Classe — Colorants nitrés.
- 2<sup>e</sup> Classe. — Colorants dérivés du stilbène (dérivés azoxyques).
- 3<sup>e</sup> Classe — Colorants azoïques, qui se subdivisent en six groupes :
  - a. Dérivés monoazoïques (amido et oxyazoïques)
  - b. Dérivés polyazoïques dérivés des corps azoïques.
    - 1<sup>er</sup> Dérivés polyazoïques primaires.
    - 2<sup>e</sup> — — secondaires.
    - 3<sup>e</sup> — — tertiaires.
  - c. Colorants polyazoïques dérivés des diamines
- 4<sup>e</sup> Classe — Colorants dérivés des pyrazolones (anciennes hydrazines).
- 5<sup>e</sup> Classe. — Colorants nitrosés ou quinones oximes.
- 6<sup>e</sup> Classe. — Colorants oxyquinoniques (dérivés de l'anthracène teignant les mordants métalliques).
- 7<sup>e</sup> Classe. — Colorants dérivés du di et du triphénylméthane, qui comprennent quatre groupes :
  - a. Dérivés du diphénylméthane
  - b. Dérivés amidés du di, du triphénylméthane et analogues.
  - c. Dérivés hydroxylés du di et du triphénylméthane et analogues
  - d. Phtaléines.
- 8<sup>e</sup> Classe — Colorants dérivés de la quinone imide, comprenant sept subdivisions :
  - a. Indamines et indophénols.
  - b. Thiazines et thiazones
  - c. Oxazines et oxazones

- Azines*, comprenant :
- d* Eurhodines et eurhodols.
  - e*. Safranines
  - f*. Indulines
  - g* Quinoxalines et fluorindines
- 9<sup>e</sup> Classe. — Colorants thiazoliques
- 10<sup>e</sup> Classe. — Colorants indigoides et thioindigoides.
- 11<sup>e</sup> Classe — Colorants au soufre
- 12<sup>e</sup> Classe — Colorants dérivés de la quinoléine et de l'acridine.
- 13<sup>e</sup> Classe. — Oxycétones et xanthones.
- 14<sup>e</sup> Classe — Colorants pour cuve dérivés des amidoanthraquinones, qui se subdivisent en cinq groupes :
- a*. Dérivés de l'antraquinone azine : indanthrène et produits de substitution.
  - b*. Dérivés de la benzanthrone.
  - c*. Cyclanthrènes (dianthraquinonyl et diamidoanthraquinone).
  - d*. Dérivés de la pyridone.
  - e* Colorants de constitution non encore déterminée.
- 15<sup>e</sup> Classe — Colorants formés sur fibre par oxydation : noir d'aniline, brun paramine, etc

## I<sup>e</sup> CLASSE. — COLORANTS NITRÉS

### GRUPE CHROMOPHORE : NO<sup>2</sup>

**Généralités** — Tous les dérivés des amines aromatiques et des phénols présentent à un degré plus ou moins grand des propriétés colorantes.

Comme ces propriétés sont toujours d'autant plus marquées que la substance a un caractère plus nettement acide ou basique, il est évident que les *nitrophénols* auront une affinité beaucoup plus grande pour les fibres textiles que les *amines nitrées*. Le groupement nitré étant, en effet, un chromophore acide, le caractère acide du chromogène sera augmenté par la présence des oxydrides phénoliques, tandis qu'il sera diminué, au contraire, par celle des groupements amidés, ceux-ci ayant un caractère basique.

Par l'introduction de plusieurs groupes nitrés dans la molécule d'un corps possédant des propriétés basiques faibles, comme la

*diphénylamine*, on peut lui communiquer un caractère très nettement acide.

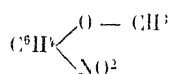
Exemple : l'*aurantia* ou *hexanitrodiphénylamine*

Les colorants de ce groupe teignent les fibres animales en bain acide, la nuance obtenue varie du jaune verdâtre à l'orangé. Ils ne teignent pas le coton, à moins qu'ils ne renferment d'autres groupes chromophores conférant le pouvoir tinctorial pour le coton; mais, même dans ce cas, l'introduction du groupe  $\text{NO}^2$  dans un colorant pour coton diminue l'affinité du nouveau corps obtenu pour cette fibre.

D'une façon générale, pour une même amine ou un même phénol capables de donner plusieurs dérivés nitrés, le composé le plus nitré possède une affinité plus grande pour les fibres textiles que le dérivé mononitré. C'est ainsi que les *mononitrophénols* ne présentent aucun intérêt comme matières colorantes, tandis que l'*acide picrique*, ou *trinitrophénol* teint très bien les fibres animales. De plus, la couleur du dérivé le moins nitré est plus rouge que celle du composé le plus nitré.

Les dérivés nitrés acides sont surtout colorés à l'état de sels. Ainsi, le *paranitrophénol* est incolore, tandis que ses sels sont colorés en jaune.

Les nitrophénols perdent leur pouvoir colorant par l'introduction d'un résidu alkylé dans l'oxhydrile phénolique, ce dernier perdant ainsi son caractère acide. Exemple : le *nitranisol*



se comporte comme un carbure nitré.

La position qu'occupe le groupe  $\text{NO}^2$  dans la molécule exerce également une action sur le pouvoir tinctorial et la couleur.

Parmi les *nitrophénols*, les plus colorés sont ceux dans lesquels le groupement  $\text{NO}^2$  et l'oxhydrile sont en position *ortho*.

Nœlting a montré que les sels du *binitroorthocrésol* sont jaunes tandis que ceux de son isomère *para* sont rouge orangé.

Il est possible que les dérivés nitrés des phénols, qui ont des propriétés voisines des *nitrosophénols*, possèdent une constitution analogue à celle de ces derniers qui, on le sait, sont considérés aujourd'hui comme des *quinones oximes*. Cette hypothèse permettrait donc de concevoir une relation entre l'oxhydrile phénolique et le



groupement nitre et de ne pas admettre la possibilité du chromophore monoatomique

Les teintures obtenues avec les colorants nitrés sont assez solides à la lumière, mais très peu solides au lavage et aux alcalis : en outre, un grand nombre de colorants nitrés présentent l'inconvénient de se sublimer après teinture, soit spontanément, soit à l'apprêt ou au vaporisage, aussi évite-t-on l'emploi des jaunes nitrés dans l'impression

Un certain nombre de colorants nitrés précipitent les matières colorantes basiques et, par suite, sont d'un emploi difficile en combinaison avec ces couleurs, les nuances obtenues étant souvent mal unies et dégorgeant au frottement. On remédie à cet inconvénient par la *sulfonation*.

**Modes de préparation généraux** — On emploie trois procédés pour la préparation des dérivés nitrés :

1° *La nitration directe d'une amine ou d'un phénol* (exemple : préparation de l'aurantia et de l'acide picrique). Dans certains cas, il est nécessaire de protéger les groupes OH ou NH<sup>2</sup> contre l'action oxydante de l'acide nitrique. Dans ce cas, on éthérifie ces groupements (dérivé acétylé), puis on nitre et on saponifie. (Exemple : préparation de l'orthonitraniline)

2° *Formation d'un dérivé sulfoconjugué et substitution partielle ou totale, sous l'influence de l'acide nitrique, du groupe NO<sup>2</sup> aux groupes SO<sup>3</sup>H* (Exemples : préparation de l'acide picrique, procédé Schmitt ; du binitro-naphtol et du jaune naphtol S)

3° *Formation du dérivé diazoïque d'une amine et décomposition par l'acide nitrique bouillant du diazo* : il y a formation d'un phénol nitré (Exemple : préparation des binitrocrésols).

#### REMARQUE SUR LA NITRATION DES PHÉNOLS ET DES AMINES

Il est à remarquer que dans la nitration directe d'un phénol, les groupes NO<sup>2</sup> se fixent en général en *ortho* ou en *para* par rapport au groupement OH.

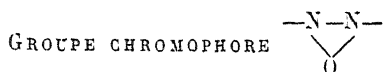
Au contraire, avec les amines, ces mêmes groupements se fixent généralement en *méta* par rapport à l'amidogène

Lorsqu'on voudra préparer un *phénol métanitré*, il faudra nitrer une amine, de façon à obtenir le dérivé métanitré, et transformer ensuite le groupe NH<sup>2</sup> en OH en décomposant par l'eau le dérivé diazoïque.

Au contraire, pour obtenir l'*amine ortho* ou *paranitrée*, il faudra partir du phénol *ortho* ou *paranitré*, et transformer le groupe OH en NH<sup>2</sup>, par chauffage avec de l'ammoniaque dans des conditions convenables.

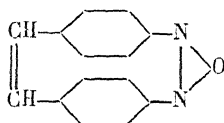
Les amines dans lesquelles le groupe NH<sup>2</sup> est substitué par des résidus d'acides, comme l'acétanilide ou la benzanilide, soumises à la nitration directe donnent facilement et comme produits principaux les *dérivés ortho* et *paranitrés* : par saponification ultérieure, on obtient facilement l'amine *ortho* ou *paranitrée*.

## II<sup>e</sup> CLASSE. — COLORANTS DÉRIVÉS DU STILBÈNE (DÉRIVÉS AZOXYQUES)

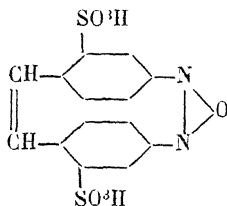


Ces couleurs n'ont qu'un petit nombre de représentants.

*Mode d'obtention* — On les obtient par réduction ménagée de certains dérivés nitrés. C'est ainsi que le *paranitrotoluène* chauffé avec de la *soude caustique* donne à côté du *parazotoluène* un produit rouge brun insoluble qui est un dérivé du stilbène. C'est l'*azoxy-stilbène* <sup>1</sup>



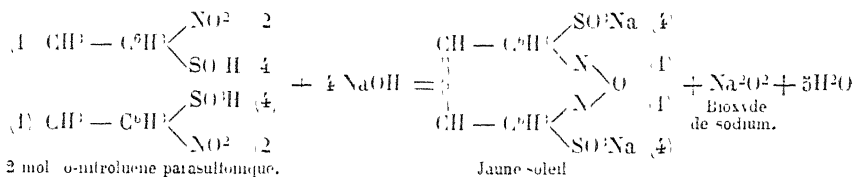
Cette condensation s'effectue bien plus facilement lorsqu'on s'adresse au *paranitrotoluène sulfoné*, le produit principal de la réaction est alors l'*azoxystilbène disulfonique*



dont le sel de soude constitue le *jaune soleil*.

<sup>1</sup> KLINGER, *Ber.*, **16**, 943.

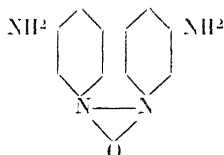
On peut représenter la réaction par l'équation suivante :



Dans cette transformation, le groupe  $\text{NO}^2$  agit comme oxydant sur le groupe  $\text{CH}$ ; en outre, une molécule d'oxygène devient libre et détruit une partie du produit, aussi a-t-on trouvé que l'on obtenait de meilleurs rendements en faisant la cuisson du paranitrololuolsulfonate avec la soude en présence de corps réducteurs. On a préconisé l'acide arsénieux, le tannin, l'acide gallique, la résorcine, les naphthols, l'acide lévulique, etc. etc. Par l'emploi de ces corps, on obtient des colorants analogues au jaune soleil mais de teintes différentes : bruns et orangés de Mikado, jaune C R, etc.<sup>1</sup>.

Comme on le voit, tous ces colorants sont des dérivés du stilbène.

Une série de matières colorantes azoxyques a été préparée par réduction des monamines *para* ou *méta* nitrées : on obtient ainsi, avec la *métantraniline*, par exemple, en opérant en solution alcaline, avec la poudre de zinc, de la *métaazoxyanthine*



Cette base n'a qu'un pouvoir tinctorial insignifiant, analogue à celui des nitranilines, mais son dérivé bis-azoïque engendre avec les phénols et les amines des matières colorantes intéressantes qui seront étudiées à l'article *colorants polyazoïques dérivés des diamines*

Les dérivés de l'*azoxystilbène* soumis à la réduction engendrent des dérivés diamidés qui ont été utilisés pour préparer des colorants substantifs intéressants<sup>2</sup>

L'étude de la constitution de ces colorants a été reprise par Bender et Schultz<sup>3</sup>, Fischer et Hepp<sup>4</sup>, Green et ses élèves<sup>5</sup> qui leur assignent

<sup>1</sup> LEONHARDT et C<sup>ie</sup>. *Brev. allem.*, 5168, 10 décembre 1888, *Mon. Scient.* (1889), 707, 921.

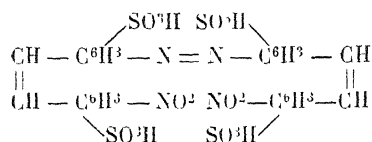
<sup>2</sup> LEONHARDT et C<sup>ie</sup>. *Brev. allem.*, 38735, 20 janvier 1886, *Friedländer*, 510

<sup>3</sup> BENDER et SCHULTZ. *Ber.*, 19, 3234.

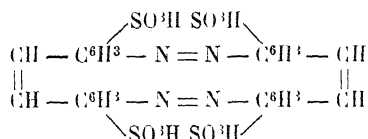
<sup>4</sup> FISCHER et HEPP, *Ber.*, 26, 2233, 28, 2281.

<sup>5</sup> GREEN et WAHL, *Ber.*, 30, 3101; 31, 1078

des formules comprises entre :

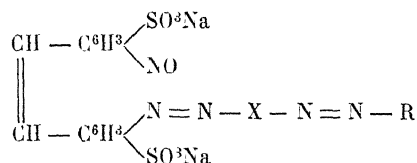


et



Cette formule s'appliquerait à l'*orangé Mikado*, obtenu en chauffant du paranitrotoluène sulfonate de sodium avec une lessive de soude et du tannin, de l'acide gallique ou de la résorcine. Si l'on effectue la cuisson alcaline du p-nitrotoluène orthosulfonique en présence de *déhydrothioparatoluidine sulfonique* on obtient un jaune qui, réduit en milieu alcalin, devient jaune orangé<sup>1</sup>.

En faisant agir la soude à 15 p 100 sur deux molécules de p-nitrotoluène o-sulfonique et une molécule d'une diamine, à 70-90°, on obtient un produit de condensation diazotable, capable de fournir des azoïques de la forme



teignant le coton non mordancé. Ces divers colorants sont connus sous le nom de *polychromine*, *jaune arnica*, *orangé Chicago*, *curcuphénine*, etc.

On obtient également un jaune que l'on considère comme un colorant azoxique en chauffant du dinitrostilbène disulfonate de sodium dissous dans l'eau avec du formol et de la soude pendant deux à trois heures à 80°, neutralisant par l'acide chlorhydrique et précipitant par le chlorure de sodium<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> CASSELLA, *Brev. français*, 401379 du 22 juillet 1908

<sup>2</sup> *The Clayton Anilin D P A*, 6798 21.1097).

## III. CLASSE. — DÉRIVÉS AZOÏQUES

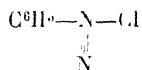
GROUPE CHROMOPHORE —N=N—

Avant d'entreprendre l'étude de l'importante classe des dérivés azoïques, nous rappellerons brièvement les modes d'obtention et les principales propriétés des corps qui servent à les préparer : les *composés diazoïques*

## COMPOSÉS DIAZOÏQUES

**Définition et nomenclature** — Les *composés diazoïques* sont des corps caractérisés par la présence du groupe bivalent —N=N—, pouvant être considérés comme des dérivés de substitution de l'*imadogène* NH=NH. Ce groupement non saturé ne peut pas exister à l'état libre, aussi est-il toujours combiné à des radicaux monovalents tels que OH, Cl, Br, NO<sup>+</sup>, SO<sup>+</sup>H, CH<sup>+</sup>, C<sup>6</sup>H<sup>+</sup>, C<sup>10</sup>H<sup>+</sup>, etc., etc.

La formule des composés diazoïques qui dérive de l'*imadogène* n'expliquant pas certaines des propriétés de ces corps, on leur préfère souvent celle qui permet de considérer les sels diazoïques comme des *sels de diazonium*



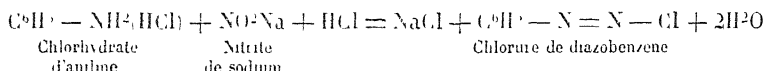
On réserve alors la première formule aux composés *isodiazoïques* qui prennent naissance par l'action des alcalis concentrés et chauds sur les sels de diazonium et qui fournissent ainsi des sels alcalins stables : C<sup>6</sup>H<sup>3</sup>—N=N—OK, par exemple.

Lorsque les deux atomes d'azote sont reliés à un résidu d'hydrocarbure, c'est-à-dire à un noyau aromatique, dans la série aromatique, le corps qui en résulte est dit *azoïque*. On réserve le nom de *diazoïques* aux composés dans lesquels un seul atome d'azote est relié à un résidu de carbure et l'autre à un radical quelconque monovalent tel que Cl, Br, SO<sup>+</sup>H, OH, NH<sup>+</sup>, NH(C<sup>6</sup>H<sup>+</sup>), etc.

C <sup>6</sup> H <sup>3</sup> —N=N—C <sup>6</sup> H <sup>+</sup>	Composé azoïque :	<i>Azobenzene</i> .
C <sup>6</sup> H <sup>+</sup> —N=N—Cl	Composé diazoïque :	<i>Chlorure de diazobenzene</i> .
C <sup>6</sup> H <sup>+</sup> —N=N—C <sup>6</sup> H <sup>+</sup> (NH <sup>+</sup> )	Composé azoïque :	<i>Amidoazobenzene</i>
C <sup>6</sup> H <sup>+</sup> —N=N—NH(C <sup>6</sup> H <sup>+</sup> )	Composé diazoïque :	<i>Diazoamidobenzene</i>

**Modes de formation** — Le mode de formation le plus général des corps diazoïques est l'action de l'*acide nitreux* sur les *amines*.

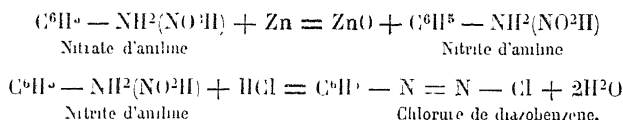
1° La source d'acide nitreux peut être le nitrite de sodium additionné d'un acide minéral :



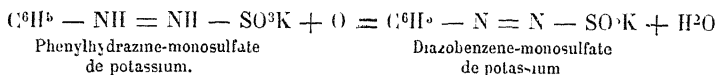
2° On peut encore faire réagir les *vapeurs nitreuses* sur les amines dissoutes dans la benzine et même substituer à celles-ci le *bioxyde d'azote*<sup>1</sup>.

3° Il est également possible de substituer les *éthers nitreux* à l'acide nitreux lui-même<sup>2</sup>. C'est ainsi que le *nitrite d'amyle* réagissant sur la *toluidine* en solution étherée donne naissance au *diazoamidotoluène*.

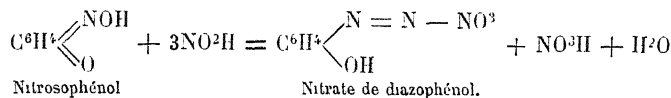
4° Les composés diazoïques peuvent encore être préparés par *réduction* des *nitrites d'amines* par le *zinc*. Il se forme d'abord un *nitrite* d'amine qui sous l'influence des acides engendre le sel diazoïque<sup>3</sup> :



5° L'*oxydation des hydrazines* donne également naissance aux dérivés diazoïques<sup>4</sup> :



6° Les *nitrosophénols* traités par l'acide nitreux donnent des *diazophénols*<sup>5</sup> :



**Diazotation** — La diazotation, c'est-à-dire la transformation du groupe amidogène  $\text{NH}_2$  en  $-\text{N}=\text{N}-$ , s'effectue le plus souvent au moyen du nitrite de sodium et d'un acide minéral

<sup>1</sup> LADENBURG, *Ber*, **12**, 1212

<sup>2</sup> V MEYER et AMBUHL, *Ber* (1875), 1074.

<sup>3</sup> MOEHLAU, *Brev. allem.*, n° 25146. Dictionnaire de Wurtz, 2° supplément, p. 150

<sup>4</sup> E. FISCHER, *Ber* (1877), 1336

<sup>5</sup> HEPP, *Ber.*, (1877), 1654

Lorsqu'on veut obtenir le sel diazoïque en solution, ce qui est le cas le plus fréquent, on dissout l'amine à diazoter dans la quantité d'acide étendu nécessaire, d'une part pour saturer les groupes amidogènes, d'autre part pour décomposer le nitrite de sodium<sup>1</sup>. Cette solution étant refroidie vers 0°, on y fait peu à peu couler, en agitant constamment, le nitrite dissous dans une petite quantité d'eau et refroidi également vers 0°<sup>2</sup>. Il faut avoir soin de maintenir le mélange suffisamment froid, pendant la diazotation, pour que sa température ne dépasse pas 5°.

En général, la formation du corps diazoïque n'est pas immédiate. C'est pourquoi, dans la préparation de ces composés, il faut toujours laisser quelque temps en contact l'acide nitreux avec l'amine avant d'utiliser le produit dans des réactions ultérieures (en général dix minutes).

Dans certains cas même, *la diazotation dure plusieurs heures*. On peut suivre la marche de la réaction en ajoutant lentement la solution de nitrite de sodium, et en s'assurant que l'acide nitreux est bien absorbé au fur et à mesure, par l'absence de coloration bleue, en faisant des touches sur un papier imprégné d'iodure de potassium et d'amidon.

*Si l'amine renferme des substitutions halogénées ou hydroxylées* dans le noyau aromatique, ou mieux des radicaux *carboxylés* ou *sulfonés*, la diazotation peut être effectuée sans inconvénient à une température relativement élevée, car ces divers groupements substitués augmentent notablement la stabilité du dérivé diazoïque. Il devient même possible dans ces cas d'isoler les bases diazoïques libres à l'état cristallisé, ce qui ne peut avoir lieu dans le cas d'une base diazoïque simple ne renfermant aucun groupement substitué.

La diazotation peut être également effectuée sur des sels d'amines non dissous, en suspension dans des acides.

Ainsi l'*α-naphtylamine* finement pilée et délayée avec un peu d'eau, de façon à former une pâte épaisse, puis intimement broyée avec la quantité correspondante d'acide sulfurique concentré et refroidi vers 0°, peut être diazotée et fournir 79 p 100 du rendement théo-

<sup>1</sup> Il est préférable d'employer un petit excès d'acide chlorhydrique pour obtenir de bons résultats dans la diazotation. Par exemple 2 mol 1,2 au lieu de 2 mol pour 1 mol de monamine. Sans cette précaution, on risque quelquefois de former un composé *diazamide*.

<sup>2</sup> Le nitrite de soude commercial est en général à 96 p 100 de nitrite pur. C'est pourquoi il faut toujours employer un excès de ce corps sur la quantité calculée, pour être sûr de diazoter la totalité de l'amine (LANGE, *Angewandte Chemie*, 1891, 629).

rique en sulfate diazoïque cristallisé. De même, la  $\beta$ -*naphthylamine* peut être diazotée dans des conditions presque analogues<sup>1</sup>.

Lessels diazoïques ne renfermant aucun groupement substitué dans le noyau aromatique ne peuvent, à cause de leur instabilité, être isolés le plus souvent, à l'état cristallisé en opérant en solution aqueuse.

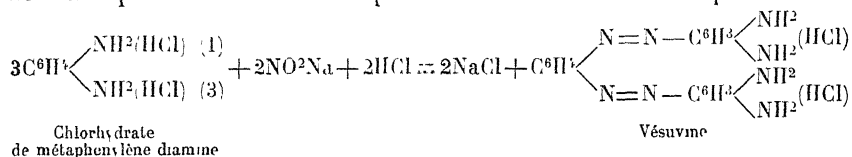
Par contre, on arrive parfaitement à les obtenir cristallisés en les formant au sein de l'alcool absolu, au moyen du nitrite d'amyle<sup>2</sup>. Ainsi, en dissolvant, par exemple, 3 grammes d'aniline dans 40 centimètres cubes d'alcool absolu, puis en ajoutant avec précaution 4 grammes d'acide sulfurique concentré et dans le mélange refroidi, vers 5° environ, 4 grammes de nitrite d'amyle, on obtiendra au bout de quelques minutes de belles aiguilles de sulfate de diazobenzène.

*Diazotation des o-amidophénols.* — La diazotation des o-amidophénols n'est pas toujours simple, l'acide nitreux les transforme quelquefois en produits d'oxydation. On peut régulariser la diazotation en ajoutant à l'amidophénol une petite quantité de sulfate de cuivre ou d'hydrate de zinc<sup>3</sup>.

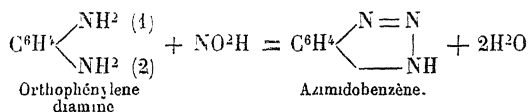
Le chlorure de sodium suffit quelquefois pour régulariser la diazotation<sup>4</sup>.

*Diazotation des diamines.* — La présence de deux groupes amidés rend parfois la diazotation irrégulière, et les deux amidogènes ne se comportent pas toujours de la même façon.

Ainsi parmi les trois *phénylènes diamines isomères*, la *paraphénylène diamine* seule se diazote régulièrement. Dans le dérivé *méta*, la diazotation n'est que partielle, car le diazoïque formé réagit aussitôt sur une partie de la diamine pour donner un dérivé azoïque stable :



L'*orthophénylène diamine* donne un composé spécial appelé *azimide*, qui est stable :



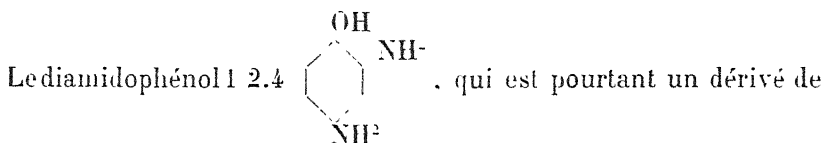
<sup>1</sup> ORNDORFF et KORTRIGHT, *Amer. Chem. Journ.*, **13**, 153, Ber., 1891, Ref., 357.

<sup>2</sup> KNOEVENAGEL, *Ber.*, 1890, 2995.

<sup>3</sup> GEIGY, *Brev. angl.* 10235 (4 mai 1904) — KALLE, *Brev. angl.* 23054 (9 novembre 1905).

<sup>4</sup> BADISCHE ANILIN U. SODA-FABRIK, *Brev. angl.* 10323 (2 mai 1906).

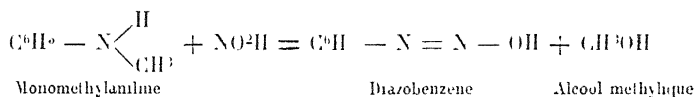




la métaphénylène diamine, peut être diazoté normalement quand on opère à froid et en présence d'un grand excès d'acide minéral<sup>1</sup>.

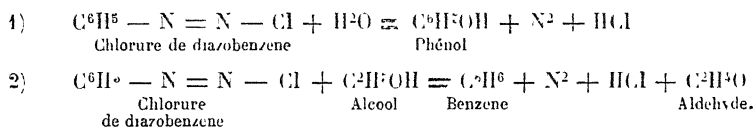
Lorsque les deux amidogènes sont fixés dans des noyaux aromatiques, comme dans la *benzidine*, la diazotation a lieu d'une façon normale

*Diazotation des amines secondaires.* — Les *amines secondaires et tertiaires* soumises à l'action de l'acide nitreux ne se diazotent pas, mais donnent un *dérivé nitrosé*. Dans certains cas, on obtient la diazotation avec élimination du radical substitué à l'état d'alcool :



**Propriétés** — Les corps diazoïques sont, en général, jaunes ou jaune rougeâtre, cristallisables, assez solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et l'éther. Nous avons vu que beaucoup d'entre eux ne peuvent être isolés qu'à l'état de sels.

*Action de la chaleur.* — Ils sont très instables et contrastent beaucoup avec les composés azoïques qui, nous le verrons plus loin, sont très stables, résistent aux températures élevées et dans différents cas peuvent être distillés. Chauffés à l'état sec, les composés diazoïques détonent. Lorsqu'on fait bouillir *leur solution aqueuse* ils donnent naissance au *phénol* correspondant, tandis qu'on obtient le *carbure* si on opère cette décomposition en présence de l'alcool :



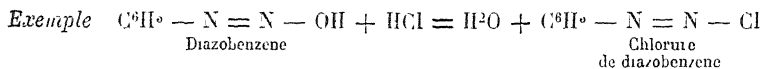
Dans certains cas, on peut obtenir, dans cette dernière réaction, l'éther alcoolique du phénol correspondant<sup>2</sup>.

*Action des acides* — Les composés diazoïques sont capables de

<sup>1</sup> SOCIÉTÉ POUR L'IND. CHIM. DE BALE, *Brev. angl.* 82 (2 JANVIER 1905)

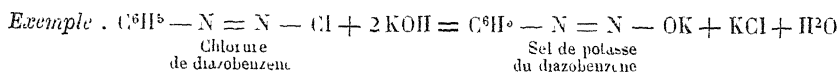
<sup>2</sup> A.-W. HOFFMANN, *Ber.*, **17**, 1905

fournir de véritables sels avec les acides forts : il s'élimine  $\text{H}^2\text{O}$ . Ces sels ont un caractère basique très accentué

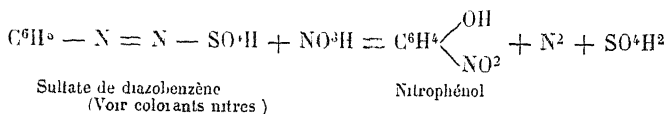


Ils sont décomposables par un grand nombre de réactifs, presque toujours avec dégagement de l'azote du groupe  $-\text{N} = \text{N}-$ , qui peut être remplacé par les radicaux : H, OH, Cl, Br, I, Fl, CN, CNS, SH,  $\text{NO}^2$ , etc

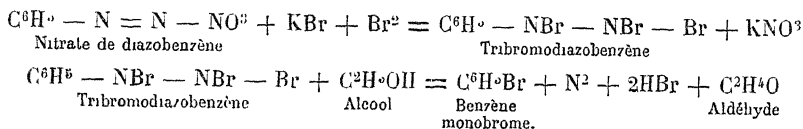
*Action des bases* — Les composés diazoïques possèdent également des propriétés acides et se combinent avec les bases. Ces combinaisons peuvent servir à isoler les azoïques à l'état libre. On les forme en ajoutant un excès de solution alcaline caustique très concentrée à un sel diazoïque refroidi et en solution également très concentrée <sup>4</sup>



*Action de l'acide nitrique* — Bouillis avec l'acide nitrique, les dérivés diazoïques fournissent les dérivés nitrés des phénols correspondants :



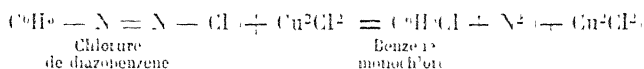
*Action du brome* — Si l'on additionne une solution aqueuse de sel diazoïque, d'un excès de solution de brome dans l'acide bromhydrique ou le bromure de potassium, en refroidissant le mélange, il se forme un produit d'addition bromé du dérivé diazoïque qui est très instable. Bouilli avec l'alcool, il donne un dérivé de substitution bromé de carbure initial :



*Action des sels cuivreux. Réaction de Sandmeyer* — Le chlorure cuivreux en solution chlorhydrique réagit à l'ébullition sur les chlo-

<sup>4</sup> GRIESS, *Lieb. Ann.*, **137**, 39 NOELTING et WILD, *Ber*, **18**, 1338.

tures diazoïques et donne naissance au produit de substitution chloré du carbure primitif<sup>1</sup> :



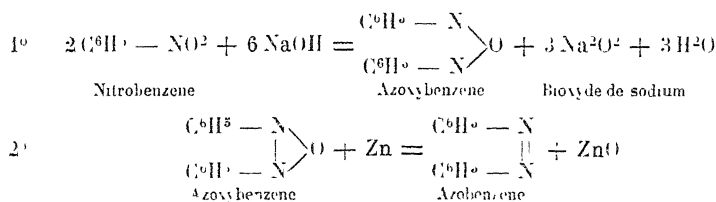
### COMPOSÉS AZOÏQUES NON COLORANTS

(Ne renfermant ni auxochrome ni groupement salifiable proprement dit)

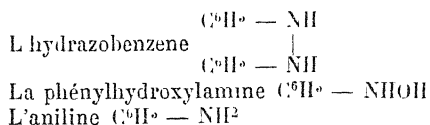
Nous distinguerons les dérivés azoïques ne renfermant aucune espèce de groupements salifiables, qui sont des corps colorés mais non colorants, des composés azoïques renfermant des groupements salifiables ou auxochromes, qui sont des matières colorantes. Les premiers peuvent servir de liaison entre les dérivés diazoïques et les matières colorantes azoïques. On les obtient en réduisant avec ménagement les composés nitrés.

Le type de ces composés est l'*azobenzène*, qui s'obtient en faisant agir la soude alcoolique et la poudre de zinc sur le nitrobenzène. Au début de la réaction il se forme d'abord de l'*azoxybenzène*, puis ce composé est transformé par le zinc en *azobenzène*.

On peut représenter la réaction par les équations suivantes :



Les produits secondaires qui prennent naissance sont :



### MATIÈRES COLORANTES AZOÏQUES

**Généralités** — L'action des *sels diazoïques* sur les *amines* et sur les *phénols* est la base de la préparation des *couleurs azoïques*. Comme nous l'avons vu, les azoïques ne renfermant *ni auxochrome, ni groupement salifiable proprement dit*, comme l'*azobenzène*, ne jouissent

<sup>1</sup> SANDMEYER, *Ber.*, 1633 et 2631 (1884), *Bull. Soc. Chim.*, (3), 5, 39

pas de propriétés tinctoriales. Celles-ci n'apparaissent donc que par l'introduction dans la molécule azoïque de *groupements lui communiquant un caractère acide ou basique*. Les groupements auxochromes ou les groupes salifiables proprement dits, introduits isolément, n'engendrent qu'une matière colorante ayant peu d'affinité pour les fibres textiles, mais cette affinité est considérablement augmentée par l'introduction d'un groupement auxochrome dans un dérivé azoïque renfermant déjà un groupe salifiable proprement dit.

*Exemples :*

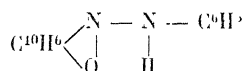
L'azobenzène sulfoconjugué  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N} - \text{C}^6\text{H}_5 (\text{SO}^3\text{H})$  est une matière colorante faible.

L'amidoazobenzène  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N} - \text{C}^6\text{H}_4 - \text{NH}^2$  est une matière colorante faible.

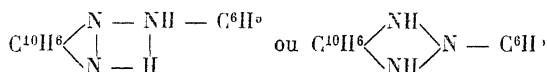
L'amidoazobenzène sulfoconjugué  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N} - \text{C}^6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{NH}^2 \\ \text{SO}^3\text{H} \end{matrix}$  est une matière colorante énergique.

**Relation entre les groupements azoïques et les auxochromes.** — L'influence considérable qu'exerce, dans les dérivés azoïques les groupes auxochromes sur la couleur du composé, permet de supposer qu'il existe une relation étroite entre ces groupements et le chromophore.

En outre, dans un certain nombre de matières colorantes azoïques l'auxochrome paraît avoir été détruit. Par exemple, le corps résultant de l'action du  $\beta$ -naphthol sur le *diazobenzène* ne possède plus le caractère phénolique. Ces considérations firent préconiser par Liebermann<sup>1</sup> la formule suivante pour ce corps :



Par analogie, Zincke<sup>2</sup> admet pour le corps prenant naissance par l'action de la  $\beta$ -naphthylamine sur le *diazobenzène* la formule suivante :



<sup>1</sup> LIEBERMANN, *Ber.*, **16**, 2838.

<sup>2</sup> ZINCKE, *Ber.*, **18**, 2132.

Les réactions des composés *oxyazoïques* et de plusieurs dérivés *amidoazoïques* sont plus faciles à expliquer en adoptant ces dernières formules, mais la majeure partie des dérivés amidoazoïques se comportent comme de véritables amines.

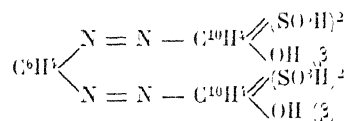
Nous verrons plus loin, à propos de l'étude particulière des composés amidoazoïques d'une part, et oxyazoïques d'autre part, les diverses réactions qui militent en faveur de l'un ou de l'autre des modes de représentation de ces composés, et auquel il convient de donner la préférence

**Couleurs des azoïques** — Les azoïques ne renfermant pas d'autres groupements aromatiques que des noyaux benzéniques sont des matières colorantes *jaunes*, *jaune orangé* et quelquefois *brunes*.

L'introduction du *noyau naphthaléique* fournit du *rouge*. Enfin, lorsque la molécule renferme plusieurs de ces noyaux, on obtient du *violet*, puis du *bleu*. Les couleurs bleues n'ont pu être obtenues jusqu'ici que par la présence de plusieurs groupements azoïques dans la molécule du colorant.

La position relative des groupes chromophores joue également un rôle important dans la coloration du composé.

Ainsi le diazoïque suivant :



est coloré en *bleu* lorsque les groupes azoïques sont situés en *para* relativement au noyau benzénique, et en *rouge* lorsqu'ils occupent la position *méta*.

L'introduction de groupes indifférents comme le méthoxyle ou l'éthoxyle ( $-\text{OCH}^3$ ,  $\text{OC}^2\text{H}^5$ ) détermine aussi des modifications importantes dans la coloration des azoïques. Il y a des exceptions à la règle qui établit une relation entre la grandeur du poids moléculaire et la coloration. Ainsi la matière colorante tétrazoïque ci-dessus devient beaucoup plus rouge, si on remplace le noyau benzénique par un résidu plus condensé.

**Basicité du chromophore.** — La basicité du chromophore  $-\text{N} = \text{N}-$  ne se manifeste pas en présence des acides étendus, mais elle paraît évidente avec les acides concentrés, particulièrement avec l'*acide sulfurique*. Tous les colorants azoïques se dissolvent, en effet,

dans l'acide sulfurique concentré en donnant des colorations caractéristiques. Ces colorations sont toujours identiques pour un même dérivé azoïque, quelle que soit la nature des groupements qui y aient été substitués.

Exemples : L'*azobenzène*, l'*oxy* et l'*amidoazobenzène* se dissolvent en *brun jaune* dans l'*acide sulfurique concentré*, bien que les deux derniers se colorent en *rouge* par les *acides étendus*.

L'*azonaphtalène* et ses dérivés *oxyhydrilés* et *amidés* se dissolvent en *bleu* dans l'*acide sulfurique concentré*.

**Influence du groupe sulfonique.** — Une action des plus remarquables est celle que produit l'introduction du groupe sulfonique dans la molécule des azoïques renfermant des noyaux aromatiques différents.

Ainsi, le  $\beta$ -*naphtholazobenzène*,  $C^6H^1 - N = N - C^{10}H^6OH$  ( $\beta$ ), se dissout en *rouge violet* dans l'*acide sulfurique concentré* comme le ferait l'azoïque  $C^6H^1 - N = N - C^{10}H^7$ . Cette couleur n'est pas modifiée si l'on introduit un groupement sulfonique dans le noyau benzénique. Par contre, si le groupe sulfonique est substitué dans le résidu naphthalique, le composé se dissoudra dans l'acide sulfurique avec une couleur *jaune*, comme l'azobenzène lui-même.

Ce phénomène peut être facilement expliqué si l'on considère que l'acide sulfurique exerce son action salifiable sur un des atomes d'azote du groupement  $-N = N-$ , et que dans un cas c'est l'azote lié au noyau benzénique qui est salifié, dans l'autre cas, c'est celui qui est lié au noyau naphthalique. La présence de plusieurs groupes azoïques dans la molécule donne lieu à des changements de coloration beaucoup plus variés suivant la position des groupements sulfoniques<sup>1</sup>.

**Action des réducteurs** — Les *réducteurs faibles* peuvent transformer un certain nombre d'*azoïques* en dérivés *hydrazoïques* facilement oxydables. Les *réducteurs énergiques* dédoublent tous les dérivés azoïques. La double liaison qui réunit les deux atomes d'azote disparaît et de l'hydrogène vient se fixer sur cet azote qui se trouve ainsi transformé en *groupe amidé*. Cette réaction permet de déterminer dans beaucoup de cas la position des groupes substitués dans la molécule des corps azoïques.

<sup>1</sup> NIETZKI, *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 32.

**Préparation des colorants azoïques** — La préparation des colorants azoïques est, en général, très simple. Lorsqu'il s'agit de combiner des *dérivés diazoïques* avec des *phénols*, on prépare d'abord les premiers en ajoutant la quantité théorique d'acide chlorhydrique aux amines ou à leurs sulfoconjugués dissous ou en suspension dans l'eau, puis en y faisant réagir, à froid, la quantité théorique de nitrite de sodium. On s'assure de l'excès de ce réactif au moyen du *papier amidoioduré*.

Après diazotation complète, on ajoute, dans le cas d'un dérivé oxyazoïque, la solution refroidie du diazoïque dans le phénol ou son dérivé sulfoconjugué en solution alcaline. Après quelque temps, la solution est additionnée de sel qui précipite la matière colorante : celle-ci est recueillie sur filtre.

L'action des *amines* sur les *diazoïques* est un peu plus compliquée. Quelques-unes d'entre elles, comme la *métaphénylène diamine*, s'y combinent directement en solution aqueuse neutre. D'autres, comme la *diphénylamine*, doivent être dissoutes dans l'alcool et ajoutées à la solution la plus concentrée possible du dérivé diazoïque. Pour la préparation des dérivés *amidoazoïques* dont la formation est précédée de celle d'un dérivé *diazoamidé*, il faut employer un grand excès d'amine (voyez Dérivés amidoazoïques).

**Sulfonation des azoïques** — Les couleurs azoïques techniques sont pour la plupart *sulfoconjuguées*, il n'en existe qu'un petit nombre douées de propriétés basiques.

Les *dérivés sulfoniques* sont obtenus dans la plupart des cas par copulation d'un dérivé *diazoïque sulfoconjugué* avec un *phénol* ou une *amine*, ou bien par l'action d'un *phénol* ou d'une *amine sulfoconjugués* sur le *diazoïque*, enfin plus rarement par *sulfonation* du *corps azoïque* tout formé.

**Nomenclature** — Il est très difficile d'établir une nomenclature unique pour les combinaisons azoïques, car si l'on désigne ces corps par leur constitution chimique, on arrive souvent à des noms très longs qui exigent, en outre, pour ne pas prêter à confusion, l'énoncé des positions isomériques. Pour ce motif, on les désigne généralement par leur nom commercial, ou dans le cas des colorants peu connus, en donnant le nom de l'amine diazotée et celui du phénol ou de l'amine copulée.

Exemple : l'*orangé II* qui serait le sel de soude du *parasulfoben-*

zène azo  $\beta$  naphtol, se désignera plus simplement par : *diazosulfanilique sur  $\beta$  naphtol*

Nous étudierons séparément l'action des diazoïques sur les amines et sur les phénols, aux articles *colorants amidoazoïques* et *colorants oxyazoïques*. Dans des chapitres spéciaux, nous décrirons les *dérivés oxy* et *amidoazoïques* possédant la propriété de teindre les mordants métalliques — *azoïques pour mordants*, — puis les composés *polyazoïques dérivés des corps amidoazoïques*, et enfin les *dérivés polyazoïques des diamines*.

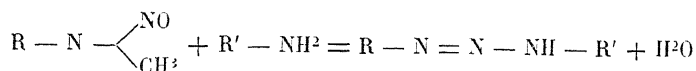
## A — DÉRIVÉS MONOAZOÏQUES (AMIDO ET OXYAZOÏQUES)

### a) — MATIÈRES COLORANTES AMIDOAZOÏQUES

**Composés diazoamidés** — En réagissant sur les amines primaires ou secondaires, les composés diazoïques n'engendrent pas immédiatement les dérivés amidoazoïques, mais des composés *diazoamidés* intermédiaires prennent d'abord naissance. Les amines tertiaires ne peuvent pas fournir de composés diazoamidés, puisque cette réaction résulte du remplacement d'un atome d'hydrogène fixé à l'azote par un reste de la molécule diazoïque.

Certaines amines, renfermant des groupements électro-négatifs qui leur communiquent des propriétés acides, ne peuvent donner de dérivés diazoamidés. C'est ainsi que le *chlorure de diazobenzène* ne réagit pas sur la *métanitriline*

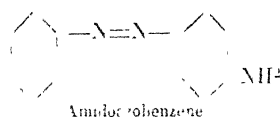
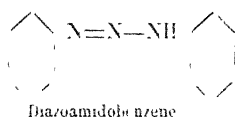
*Mode d'obtention.* — Pour les obtenir, il faut que l'amine réagissant sur le sel diazoïque soit en excès, sans quoi le diazoïque se transforme en dérivé *amidoazoïque*. On peut encore les préparer en faisant réagir les *amines nitrosées* sur les *amines primaires* :



*Propriétés.* — Les corps diazoamidés, dont le type le plus simple est le *diazoamidobenzène*  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N} - \text{NH} - \text{C}^6\text{H}_5$ , sont des combinaisons cristallisables colorées en jaune, très peu stables et ne possédant pas la propriété tinctoriale

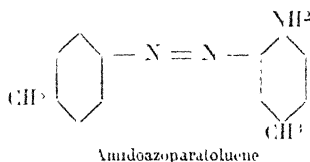
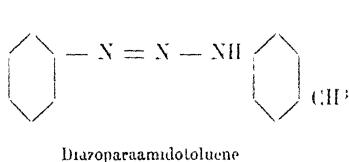
La propriété la plus remarquable de cette classe de composés est leur facile transformation isomérique en *corps amidoazoïques*, soit spontanément, soit le plus souvent en présence d'un excès d'amine ou même d'un chlorhydrate d'une base primaire





*Position des groupements après transposition.* — On a cru pendant longtemps que cette transposition moléculaire des *diazoamidés* en *amidoazés* se faisait toujours en position *para* par rapport au groupement amidogène, mais Noëlting et Wilt<sup>1</sup> ont montré que l'on pouvait obtenir avec les *monamines parasubstituées* des composés *ortho-amidoazoïques*.

C'est ainsi que le *diazoamidotoluène*, dérivé de la paratoluidine, se transforme facilement en présence d'un excès de paratoluidine en *amidoazoparatoluène* :



Avec l'*aniline*, cette transposition moléculaire est des plus nettes et l'on peut facilement saisir les deux phases de la réaction, mais avec d'autres amines, on ne peut quelquefois isoler que le terme final, c'est-à-dire le dérivé amidoazoïque stable.

C'est souvent le cas des amines secondaires et des diamines primaires

*Amine réagissant sur un dérivé diazoamidé quelconque.* — Lorsqu'on fait réagir le *chlorhydrate d'une amine* sur un composé *diazoamidé* n'appartenant pas à la même série qu'elle, il ne se forme pas de composé amidoazoïque isomère comme précédemment.

Exemple : le *chlorhydrate de paratoluidine* réagissant sur le *diazoamidobenzène* en solution dans la paratoluidine donne de l'*ortho-amidoazotoluène* ; le *chlorhydrate d'aniline* sur le *paradiazoamidotoluène*<sup>2</sup> en solution dans l'aniline, du *paratoluène amidobenzène*.

*Théorie de la transformation moléculaire des dérivés diazoamidés* — Il est probable que ces transpositions n'ont pas lieu en une seule phase, mais qu'il se forme des produits intermédiaires. Goldschmidt

<sup>1</sup> NOELTING et WILT, *Ber*, **17**, 77

<sup>2</sup> LINCKE et JENKE, *Bull Soc Chim*, (3), **1**, 980

et Bardach<sup>1</sup>, qui ont étudié ce phénomène, sont arrivés à démontrer que l'opinion généralement admise pour la transformation des *composés diazoamidés* en dérivés *amidoazoïques*, au moyen des chlorhydrates, est erronée. Elle consiste à supposer que les combinaisons diazoamidées sont d'abord scindées en *chlorures diazoïques* et *amines*, qui se condensent ensemble avec élimination de HCl pour former le dérivé *amidoazoïque*.

En effet, lorsque les chlorures diazoïques réagissent sur les amines dans les conditions voulues pour la transposition, il ne se forme pas immédiatement un composé amidoazoïque, mais bien une combinaison diazoïque amidée qui se transforme par l'action prolongée du chlorhydrate formé en même temps.

Suivant ces auteurs, l'*acide chlorhydrique* serait l'agent principal de la transposition : en se soudant à la double liaison azotée, il engendre des composés intermédiaires instables qui font double décomposition avec les amines en présence.

**Propriétés et préparation des dérivés amidoazoïques** — Les combinaisons amidoazoïques sont des matières colorantes dont le prototype est l'*amidoazobenzène* ou *jaune d'aniline*, composé renfermant un auxochrome mais pas de groupement salifiable proprement dit, que l'on prépare en passant par le dérivé diazoamidé et utilisant la transposition moléculaire que nous venons d'étudier.

La préparation des colorants renfermant un groupement auxochrome et un groupe salifiable proprement dit ne nécessite pas le plus souvent le passage par le dérivé diazoamidé. En effet, en faisant réagir les *sels diazoïques* sur les *amines* à l'état de sel en solution aqueuse ou alcoolique, on obtient directement l'amidoazo cherché.

**Sulfonation des dérivés amidoazoïques.** — L'*amidoazobenzène* est une couleur peu intéressante à cause de son faible pouvoir tinctorial et de son peu de solubilité. Par sulfonation, il donne une matière colorante intéressante, le *jaune acide*. C'est ainsi que la plupart des matières colorantes azoïques que nous étudierons renferment presque toutes le groupe SO<sup>3</sup>H.

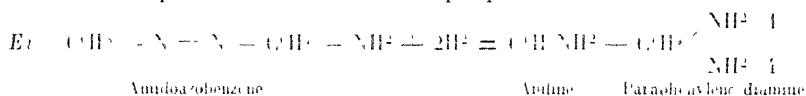
Au lieu de sulfoner la matière colorante déjà formée, ce qui est le cas de l'amidoazobenzène, on peut, et c'est ce qui a lieu le plus souvent, diazoter une amine sulfoconjuguée pour la faire réagir sur une autre amine : c'est ainsi qu'on prépare l'*orangé IV*, en faisant

<sup>1</sup> GOLDSCHMIDT et BARDACH, *Ber*, **25**, 1347; *Bull. Soc. Chim.*, **7**, 790.

réagir le dérivé diazonique de l'acide sulfamique sur la diphenylamine dissoute dans l'alcool.

Nuance des couleurs amidoazoïques — La nuance des couleurs amidoazoïques dépend de la nature du sel diazoïque employé et de l'amine copulée, elle est aussi influencée par les positions respectives des groupes OH, NH<sup>2</sup>, SO<sub>2</sub>H, CO<sup>2</sup>H dans la molécule.

**Action des réducteurs.** — Traités par les réducteurs énergiques : solution chlorhydrique de protochlorure d'étain, ou bien zinc et acide sulfurique, les colorants amidoazoïques sont semblés et régénèrent l'*amine primitive* en même temps qu'il se forme une *diamine* :



**Action des oxydants.** — L'oxydation des composés azotiques n'a pas été très étudiée, néanmoins Lauth<sup>1</sup> a montré que par l'oxydation au bioxyde de plomb on obtenait d'une part des *diazoniques* et de l'autre des *quinones*. Cette réaction paraîtrait générale et présenterait suivant l'auteur un bon moyen de préparation des quinones à l'état de pureté.

**Diazotation des dérivés amidoazoïques.** — Une propriété des plus intéressantes des couleurs amidoazoïques est celle que possèdent un grand nombre d'entre elles de pouvoir se diazoter, et le diazo formé d'être susceptible de se copuler à des ammes et phénols en engendrant de nouvelles matières colorantes

Cette propriété est utilisée pour la préparation de nombreuses matières colorantes. Les couleurs ainsi préparés prennent le nom de *bisazoïques* et seront étudiées à l'article : *couleurs polyazoïques dérivées des corps amidoazoïques*.

*Limites de la diazotation et de la copulation.* — Théoriquement on pourrait diazoter une matière colorante amidoazoïque, la copuler à une nouvelle amine, diazoter à nouveau l'*amido bisazoïque* produit, le copuler à une autre amine et répéter indéfiniment cette série d'opérations de façon à obtenir une série de matières colorantes *bis*, *ter*, *quater*, etc., *azoïques* de plus en plus compliquées. Dans la pratique, la limite est très vite atteinte et lorsque l'amidopolyazoïque possède un poids moléculaire un peu élevé, il ne se laisse que très mal diazoter ; en outre, les diazos formés ne réagissent plus sur les

<sup>1</sup> LAUTH, *Bull Soc Chim*, 1890, 82

phénols ou les amines qu'avec une extrême lenteur : les réactions obtenues ne sont pas nettes.

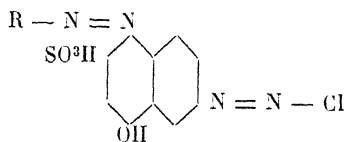
*Cas des dérivés orthoamidoazoïques* — Il faut noter que les amidoazoïques dans lesquels le groupe amidogène est en *ortho* par rapport à la chaîne azoïque, ne se laissent pas diazoter. C'est ainsi que l'*acide naphthionique*, copulé avec un dérivé azoïque : engendre un colorant non diazotable ; de même la  $\beta$  *naphtylamine*.

Nous verrons à propos des colorants oxyazoïques que les *orthoxyazoïques* diffèrent également à plus d'un point de vue de leurs isomères *para*

*Diazotation sur fibre.* — Cette propriété des amidoazoïques de pouvoir être transformés, par la diazotation et la copulation avec des amines ou des phénols, en colorants nouveaux, a été utilisée pour obtenir *sur fibre* des *teintures spéciales*. C'est ainsi que les fibres teintes avec des couleurs amidoazoïques diazotables peuvent subir la diazotation par passage en bain de nitrite acidulé, puis engendrer sur la fibre même, après passage en bain de phénols ou d'amines, des nuances diverses souvent plus solides que la couleur amidoazoïque primitive. Toutefois nous ferons remarquer que toutes les couleurs amidoazoïques diazotables ne sont pas capables de se diazoter convenablement sur fibre. En effet, pour que cette opération puisse être pratiquée avec succès, il faut que le diazoïque formé aux dépens de la couleur amidoazoïque fixée sur la fibre possède lui-même une certaine affinité pour cette fibre, sans quoi la diazotation ne fait que démonter la nuance

Pour que cette condition soit remplie, il faut en général, que l'*amidoazoïque* renferme, outre le groupement  $\text{NH}^2$ , d'autres groupes auxochromes tels que  $\text{OH}$  par exemple.

C'est ainsi que le dérivé diazoïque du colorant obtenu en copulant le  $\gamma$  *amidonaphtol sulfoné* avec un *dérivé diazoïque*



est une matière colorante, tandis que le dérivé diazoïque du colorant obtenu en copulant l' $\alpha$  *naphtylamine* avec une *amine diazotée* n'est pas une matière colorante, parce que le colorant amidoazoïque dont il dérive ne renfermait pas d'autres groupes auxochromes que  $\text{NH}^2$

Les matières colorantes *amidoazoïques* à caractère franchement *basique* sont peu nombreuses (*amidoazobenzène*, *chrysoidine*, *brun Bismarck*). En effet, la plupart des couleurs amidoazoïques renferment le groupe  $\text{SO}^3\text{H}$  qui leur communique des propriétés *acides*.

Les couleurs franchement *basiques* teignent la *laine* et la *soie* en bain faiblement acide, mais sont surtout intéressantes pour la teinture du *coton* qui doit être mordancé préalablement au *tannin* et à l'*émétique*. Les couleurs *sulfonées* conviennent bien à la teinture de la *laine* et de la *soie* en bain acide; elles sont, en général, plus solides à la lumière que les couleurs correspondantes non sulfonées. C'est, du reste, une remarque que nous aurons l'occasion de faire plusieurs fois au cours de cette étude.

Les couleurs amidoazoïques *sulfonées* ne conviennent pas à la teinture du *coton*.

*Introduction d'un deuxième groupe amidé* — Les corps *amidoazoïques faiblement basiques* ont peu d'affinité pour les fibres textiles. Leurs propriétés tinctoriales augmentent considérablement par l'introduction d'un deuxième groupe amidé, surtout lorsque cette substitution a lieu dans le même noyau et en *ortho* par rapport au groupement azoïque. Probablement ce groupe ne fonctionne pas comme auxochrome. Il est en relation avec le groupement azoïque et détermine l'affinité pour la fibre. Par contre, si les deux groupes amidés sont répartis dans les deux noyaux, le corps n'a plus que les propriétés d'un simple dérivé amidoazoïque.

Exemple : la *chrysoidine*  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{N} = \text{N} - \text{C}^6\text{H}^1 (\text{NH}^2)^2$ , qui remplit les conditions citées plus haut, est une matière colorante fortement basique, tandis que son isomère la *parazoaniline*  $\text{NH}^2 - \text{C}^6\text{H}^1 - \text{N} = \text{N} - \text{C}^6\text{H}^1 - \text{NH}^2$  ne possède pas cette propriété.

Probablement que dans la *chrysoidine*, les deux groupements amidés sont en relation avec le groupement azoïque, tandis qu'un seul de ces groupements se trouve dans ce cas, dans son isomère.

**Liaisons des groupes amidés avec le chromophore.** — Certains faits permettent de supposer que les groupes amidés auxochromes ne sont peut-être pas liés aux résidus acides dans la formation des sels. Il est possible que la salification ait lieu au moyen des atomes d'azote du groupement azoïque.

L'*amidoazobenzène*, qui est une base faible, conserve ses propriétés basiques quand il est *acétylé* et forme, comme nous l'avons vu,

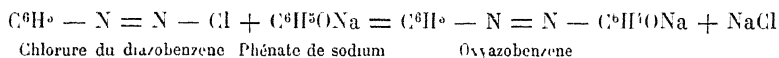
des sels colorés en rouge, tandis que les amines simples, qui ont des propriétés basiques beaucoup plus énergiques, comme l'aniline, donnent des combinaisons acétylées beaucoup plus fortes. Evidemment, ces faits montrent qu'il existe un rapport étroit entre les groupes amidés et azoïques.

Les dérivés sulfoconjugués des composés amidoazoïques possèdent une propriété intéressante : ils paraissent ne pas exister à l'état libre, du moins leur coloration paraît prouver qu'il y a toujours salification entre les groupements sulfonés et les groupements basiques.

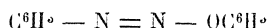
Tandis que l'*amidoazobenzène libre* est jaune, ses *sulfoconjugués* présentent la coloration *rouge* des sels d'amidoazobenzène. Par contre, si l'on sature le groupe sulfoconjugué par un alcali, on obtient alors la couleur de l'*amidoazobenzène libre*.

### b) — MATIÈRE COLORANTES OXYAZOÏQUES

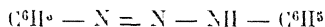
**Mode de formation** — Les *sels diazoïques* en réagissant sur les *phénols* (en général, en solution alcaline) engendrent des *colorants oxyazoïques* :



On n'a pas pu isoler, comme dans le cas des colorants amidoazoïques, des corps de la forme



qui seraient les analogues des composés diazoamidés :

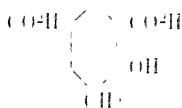


**Influence des substitutions.** — Les *phénols* se copulent aux *diazorques* toutes les fois que la position ortho ou para par rapport à l'hydroxyle phénolique est libre<sup>1</sup>. On ne peut donc avoir que des colorants *orthoxy* ou *paraoxyazoïques*. Cependant Kolbe<sup>2</sup> a montré que l'acide  $\alpha$  *oxyvitique* faisait exception à cette règle, et réagissait sur les diazos comme le *phénol* ou l'*acide salicylique* ; on obtient ainsi des colorants qui seraient les premiers représentants d'un

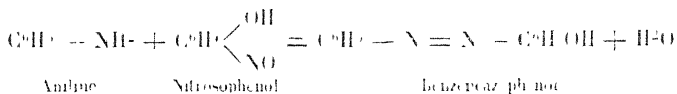
<sup>1</sup> NOELTING et KOHN, *Ber.*, 27, 308

<sup>2</sup> KOLBE, *Brevet français* 221370, 4 mai 1892

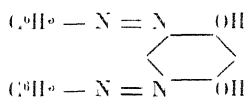
nouveau groupe d'oxyazoïques en méta .



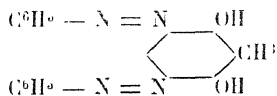
On obtient encore les composés oxyazoïques en faisant réagir les *dérivés nitrosés* des phénols sur les *amines primaires* . le *nitrosophénol* en réagissant sur l'*aniline* donne le *benzène-azo-phénol* :



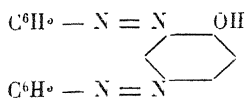
**Formation des corps bisazoïques avec les polyphénols** — Lorsqu'on fait agir un excès d'un *sel diazoïque* sur certains phénols, spécialement sur les *polyphénols* renfermant deux groupes OH en position *méta*, et dont deux positions *ortho* ou *para* par rapport à ces hydroxyles sont libres, on peut obtenir des corps oxyazoïques renfermant *deux fois le groupe azoïque* pour une seule molécule de phénol. C'est ainsi qu'un excès de *chlorure de diazobenzène*, réagissant sur la *résorcine*, donnera un composé *bisazoïque* de la forme :



Avec l'*orcine*, on aura :



Les *monophénols* peuvent également dans certaines conditions donner des *bisazoïques*. Griess a préparé notamment le *bisazo-phénol*

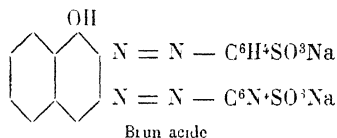


en faisant réagir le *chlorure de diazobenzène* sur le *paraoxyazo-benzène*.

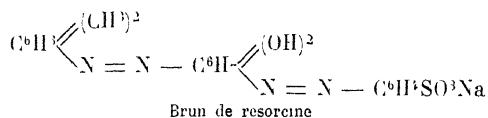
On remarquera que les colorants préparés par cette méthode possèdent toujours les groupements azoïques en position *méta*.

**Cas des composés tanniques** — Certains *polyphénols* à fonctions complexes, en réagissant sur les *composés diazoïques*, donnent de préférence le *bisazoïque*, à l'exclusion parfois du composé mono-azoïque. C'est ce qui arrive pour certains composés voisins du *groupe tannique* : le *morin*, la *catéchine*.

Ces composés *bisazoïques* ont, en général, peu d'intérêt au point de vue tinctorial, cependant quelques-uns sont entrés dans la consommation, tel est le *brun acide* que l'on isole des eaux-mères de l'*orangé I* et qui résulte de l'action d'un excès de *diazosulfanilique* sur l'*orangé I* déjà formé :



le *brun de résorcine* : diazoxylène sur la chrysoïne .



**Influence de la position de l'oxhydrile.** — Suivant que dans un composé oxyazoïque la chaîne azotique est fixée en *ortho* ou en *para* par rapport à l'oxhydrile, les colorants isomères ainsi formés possèdent des propriétés différentes.

Exemple : le *diazobenzène*, en réagissant sur l'*α naphtol*, se fixe en position *para* relativement à l'hydroxyle, et en *ortho* si la copulation a lieu avec le *β naphtol*.

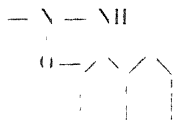
Liebermann<sup>1</sup> a fait remarquer que le *diazobenzène* réagissait sur l'*α naphtol* en liqueur neutre, tandis qu'il ne réagissait sur son isomère *β* qu'en liqueur alcaline ; de plus les réactions des deux colorants ainsi formés sont différentes : le dérivé de l'*α naphtol* se dissout dans les *alcalis étendus*, tandis que celui du *β naphtol* y est insoluble ; les dérivés de l'*α naphtol* sont plus solubles et fondent à température plus élevée que ceux du *β naphtol*.

L'insolubilité dans les alcalis du dérivé du *β naphtol* pourrait

<sup>1</sup> LIEBERMANN, *Ber*, 26, 2838



s'expliquer en admettant que la soudure azoïque se fait avec l'oxygène, et s'exprimer par la formule  $-\text{N}=\text{N}-\text{OC}^{\text{H}}\text{H}^7$ , mais cette formule s'accorde mal avec la stabilité de ce corps et ses propriétés tinctoriales, de plus, l'*azamide* 3 *naphтол*, que l'on obtient en le traitant par les reducteurs, montre que l'azote est entré dans le noyau naphtylique. Suivant l'auteur, on pourrait expliquer cette insolubilité dans les alcalis en admettant qu'il se forme un composé de la forme :

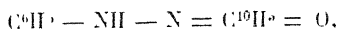


Cette conception de la structure moléculaire des colorants *orthoxyazoïques* a inspiré de nombreux travaux, afin de savoir si l'on avait affaire à des *azoïques hydroxylés* ou à des *hydrazones de quinones*. Les partisans de l'une et de l'autre des deux formules n'ont pu se mettre d'accord. Nous allons passer en revue les faits qui plaident en faveur de chacune d'elles.

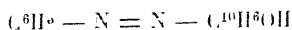
**Faits relatifs aux hypothèses sur la structure des composés orthoxyazoïques.** — L'hypothèse d'une formule analogue à celle des *composés quinoniques* reçoit une importante confirmation dans ce fait qu'il est possible d'obtenir des composés identiques aux dérivés oxyazoïques, préparés par l'action des *phénols* sur les *corps diazoïques*, en faisant réagir les *hydrazines aromatiques* sur les *quinones*.

Ainsi par l'action de l'*α naphthoquinone* sur la *phénylhydrazine*, on obtient le même corps qu'en faisant réagir l'*α naphтол* sur un *sel de diazobenzène*<sup>1</sup>.

La formule :



qui représenterait le corps résultant de l'action de la *phénylhydrazine* sur la *naphthoquinone* avec élimination d'eau, paraîtrait donc plus rationnelle que la suivante :



Les *hydrazones* préparées par l'action des *quinones* ou des *cétones* sur les *hydrazines* présentent de grandes analogies avec les *colorants*

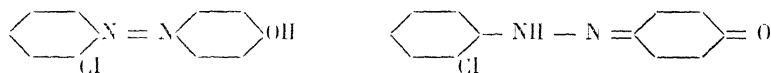
<sup>1</sup> J.-R. GRIFF, *Soc. ind. Mulhouse*, pl. cachete 529 3 octobre 1887, H. Muller et Feer.

*azoïques*. Plusieurs de ces derniers possèdent même, comme les cétones ou les quinones, la propriété de se combiner au *bisulfite de sodium*<sup>1</sup>.

Aucun des arguments expérimentaux fournis jusqu'ici en faveur de l'une des deux formules des composés oxyazoïques n'étant suffisamment probant, on ne peut se prononcer définitivement en faveur de l'une ou de l'autre, mais rien ne s'opposerait à ce que les composés *oxyazoïques* puissent se présenter sous les deux formes tautomères



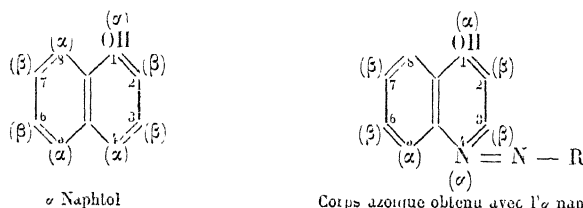
L'on sait, en effet, que l'action de l'*ortho*chlorophénylhydrazine sur les *quinones* et celle de l'*ortho*chloraniline diazotée sur les *phénols* fournissent des produits identiques auxquels on pourrait attribuer les deux formules tautomères :



Quoi qu'il en soit nous nous conformerons dans cet article aux usages courants en conservant aux colorants oxyazoïques la formule hydroxylique.

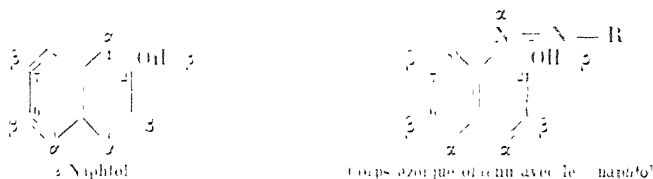
*Remarques sur les matières colorantes azoïques dérivées des naphthols, des diocynaphthalines, des naphtylamines et des amidonaphthols*

Les deux isomères des naphthols se combinent bien avec tous les dérivés diazoïques pour donner des composés azoïques, et dans l'*α*-naphthol, par exemple, la soudure du groupement azoïque a lieu dans le deuxième groupement *σ*, c'est-à-dire en *para*, comme dans les dérivés du benzène dont la position *para* est libre :



<sup>1</sup> J.-R. GELU, *Soc. ind. Mulhouse*, pli cacheté 495, 18 février 1887, II Muller et Feer

Le  $\beta$  *naphтол*, dans lequel il n'y a aucune position *para* libre, fixera le groupement azoïque en ortho par rapport à l'hydroxyle, c'est-à-dire dans la position ortho la plus proche :



Les dérivés du  $\beta$  *naphтол* dans lesquels cette position ortho  $\alpha$  est occupée ne donnent pas généralement de matière colorante. De même, pour les dérivés de l' $\alpha$  *naphтол* dont les positions (2 et 4) sont occupées. Exemple : l' $\alpha$  *naphтол disulfonique* (1, 2, 4).

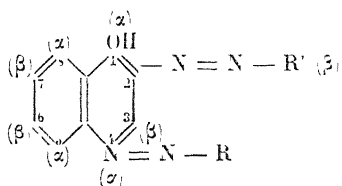
En général, les matières colorantes azoïques dans lesquelles le *groupe chromophore* et l'*auxochrome* sont en position *ortho*, constituent des matières colorantes beaucoup plus importantes que celles dans lesquelles ces groupements se trouvent substitués en *para*. Ces dernières sont beaucoup plus facilement modifiées que les premières par l'action des alcalis et des acides.

Cette remarque s'applique aussi bien aux dérivés *oxy* qu'*amido-azoïques*, mais est particulièrement sensible pour les couleurs *dérivées des naphtols*.

Le  $\beta$  *naphтол* donne, en général, pour cette raison, des couleurs beaucoup plus utilisables dans la pratique que l' $\alpha$  *naphтол*. Ce dernier donne, en effet, des matières colorantes dont le ton est modifié avec une grande facilité par les *alcalis*.

Si dans l' $\alpha$  *naphтол* la position *para* est occupée, comme cela a lieu dans le sulfoconjugué  $\alpha\alpha$  (1, 4), le groupe azoïque vient se fixer en ortho ( $\beta$ ), et on obtient des couleurs stables qui peuvent être utilisées.

Tandis que les combinaisons diazoïques ne réagissent qu'une seule fois sur le  $\beta$  *naphтол*, l' $\alpha$  *naphтол* est susceptible comme le phénol de fixer deux groupes azoïques. Dans ce cas, le deuxième groupe se fixe dans la position (2) ortho, comme l'indique le schéma suivant<sup>1</sup> :



<sup>1</sup> NIEZEL, *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 48

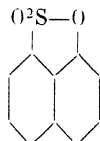
Les couleurs dérivées des *naphtols*, *dioxynaphtalines*, *naphtylamines* et *amidonaphtols*, utilisées dans l'industrie, sont presque exclusivement toutes sulfoconjuguées.

Elles sont obtenues, soit en combinant les dérivés diazoïques sulfonés avec les naphtols, dioxynaphtalines, naphtylamines, amidonaphtols, ou bien les composés diazoïques avec les nombreux dérivés sulfoniques de ces corps. Suivant l'isomère sulfoconjugué qui réagit, on peut obtenir, à partir d'un même composé diazoïque, des couleurs très différentes.

Parmi les dérivés de l' $\alpha$  *naphtol*, il y en a un qui est surtout employé, c'est le *monosulfoconjugué de Neville et Winter* (4-4).

Dans les dérivés du  $\beta$  *naphtol*, les acides les plus employés sont celui de *Schæffer* (2-6), l'*acide crocéique* (2-8), les *deux acides disulfoniques R* (2-3-6) et *G* (2-6-8.); enfin le *trisulfoconjugué du  $\beta$  naphtol* est également utilisé dans la pratique.

Les sulfoconjugués de l' $\alpha$  *naphtol* qui renferment un groupe *hydroxyle* et un groupe *sulfonique* dans la position dite *péri* (1-8) comme l'*acide de Schœllkopf*, et les divers *acides di* et *trisulfoniques* qui en dérivent, subissent une anhydrisation aux dépens de ces deux groupes et on obtient ainsi des corps qui ont reçu le nom de *sultones*. La *sultone* la plus simple prend naissance en chauffant l'*acide de Schœllkopf*. Elle possède la constitution suivante :



Ce corps peut être sublimé sans décomposition. Avec les dérivés *di* et *trisulfoniques*, on obtient les *sultones correspondantes*. Parmi les sulfoconjugués que nous avons décrits, ceux qui ont acquis la plus grande importance sont les *acides disulfoniques R* et *G*.

Quand on sulfoconjugue le  $\beta$  *naphtol* avec l'acide sulfurique ordinaire à basse température, on obtient *deux acides monosulfoniques* : celui de *Schæffer* et l'*acide crocéique*. Tandis que ce dernier donne par sulfoconjugaison ultérieure avec de l'acide sulfurique plus concentré, *exclusivement du dérivé disulfonique G*, l'acide de *Schæffer* donne dans les mêmes conditions un mélange d'acides *G* et *R*. C'est pourquoi, lorsqu'on essaye de préparer des dérivés *di* ou *trisulfoniques* du  $\beta$  *naphtol*, on obtient toujours un mélange des deux sulfoconjugués *G* et *R*. Ceux-ci peuvent être séparés par l'*alcool* à l'état

de *sel de soude* : le sel de l'*acide G* est facilement soluble dans ce réactif, tandis que celui de l'*acide R* n'est pas soluble.

De même, pour la séparation de l'*acide de Schaeffer* de l'*acide crocéique*. Ce dernier seulement forme un sel de sodium basique soluble dans l'alcool.

Les couleurs azoïques obtenues avec les divers mono et disulfoconjugués des naphthols présentent des différences de nuances très notables : l'*acide crocéique* et l'*acide G* donnent des couleurs en général jaunâtres qui sont caractérisées par leur grande solubilité. L'*acide de Schaeffer* donne des matières colorantes plus bleues que les précédentes et l'*acide R* donne les matières colorantes les plus bleues.

L'*acide crocéique* et l'*acide G* se combinent plus difficilement aux diazoïques que les autres.

Si l'on additionne un mélange d'*acide crocéique* et de *sel de Schaeffer* d'un dérivé diazoïque, particulièrement le *diazotylène*, la matière colorante dérivée du *sel de Schaeffer* prend naissance la première. Ce procédé est du reste utilisé pour effectuer dans l'industrie la séparation de ces deux acides.

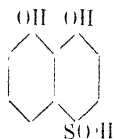
**Azoïques dérivés des dioxynaphtalines** — Il n'y a qu'un petit nombre de *dioxynaphtalines* et de leurs *sulfoconjugués* qui aient trouvé emploi jusqu'ici dans la fabrication des *couleurs azoïques*.

Les matières colorantes auxquelles elles donnent naissance ont l'inconvénient de *virer par les alcalis*, mais plusieurs d'entre elles possèdent la propriété de *teindre les mordants métalliques*. Nous verrons plus loin que cette propriété se manifeste lorsque les deux hydroxyles sont en *ortho* l'un par rapport à l'autre. Nous citerons ici un cas particulier, c'est celui où ces hydroxyles sont en position *péri* (1. 8) : les couleurs obtenues avec un tel composé teignent également les mordants métalliques.

Cette dioxynaphtaline s'obtient par fusion de l'*acide de Scherllkopf*  $\alpha$  *naphthol sulfonique* (1. 8) avec les alcalis.

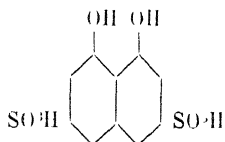
Si l'on fond, dans les mêmes conditions, les *di* et les *trisulfoconjugués* qui renferment les groupes hydroxyles et sulfoniques dans la position ci-dessus, on obtient les *sulfoconjugués de ces dioxynaphtalines*.

Ainsi, par fusion de l'*acide*  $\alpha$  *naphthol disulfonique* (1. 1. 8), on obtient la *dioxynaphtaline monosulfonique S*.

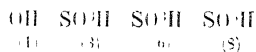


Les matières colorantes dérivant de ce composé n'ont pas trouvé jusqu'ici emploi comme *couleurs teignant les mordants*, mais plutôt, à cause de leur égalisation parfaite sur les fibres, comme remplaçants de la *sulfofuchsine*.

Les combinaisons avec le *diazotoluol* ainsi qu'avec le *diazobenzène monosulfonique* sont désignées dans le commerce sous le nom d'*azofuchsine*<sup>1</sup>. Elles produisent sur laine des nuances semblables à la *fuchsine acide*, mais plus solides qu'elle à la lumière et aux alcalis. Leurs propriétés de couleurs teignant les mordants métalliques sont surtout nettement accentuées dans les couleurs azoïques préparées avec un *disulfoconjugué de la périodioxynaphtaline* que l'on désigne sous le nom de *chromotrope*. Cet acide, que l'on peut appeler *chromotropique*<sup>2</sup>, a la constitution suivante :



Il prend naissance en fondant avec les alcalis un dérivé *trisulfoconjugué de l' $\alpha$  naphthol* ou de la *sultone correspondante*



que l'on obtient par *nitration de la naphthaline trisulfoconjuguée*, réduction du dérivé nitré et remplacement du groupe amidé par un oxhydre par diazotation et ébullition avec l'eau acidulée<sup>3</sup>. Les matières colorantes préparées avec cet acide possèdent la remarquable propriété d'être modifiées par les mordants métalliques. La couleur obtenue avec le *diazobenzène*, par exemple, teint la laine sur bain acide en *rouge feu*. Les sels d'*alumine* font virer la couleur au *violet* et les *chromates* au *bleu foncé*. Avec des composés à poids moléculaire élevé on peut facilement obtenir des tons *noir bleu*.

<sup>1</sup> BEYER et Cie, *Brev. allem.* 54116

<sup>2</sup> NIETZKI, *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 61

<sup>3</sup> HOECHSTER FARBW., *Brev. allem.* 6753 — BAYER et Cie, *Brev. allem.* 68721

Les *chromotropes* se différencient des autres couleurs pour mordants, d'une part, parce qu'on les emploie en bain acide et, en outre, parce qu'on modifie leur couleur par ébullition ultérieure avec le mordant le plus usité est le *bichromate de potassium* pour obtenir le ton désiré

(1) — MATIÈRES COLORANTES MONOAZOÏQUES TEIGNANT LES MORDANTS MÉTALLIQUES

**Généralités** — Un certain nombre de matières colorantes azoïques possèdent la propriété de teindre les fibres *mordancées aux oxydes métalliques*, c'est pourquoi nous avons réuni dans un paragraphe spécial les *colorants azoïques dits pour mordants*

Cette propriété est due à l'introduction dans la molécule de certains groupements dans des positions déterminées

**Groupements conférant la propriété de teindre les mordants.** — C'est ainsi que le groupement *carboxylique* communique cette propriété aux matières colorantes *oxyazoïques*, toutes les fois que dans le *phénol* copulé il occupe la position *ortho* par rapport à l'*oxyhydrile*

L. de Kostanecki et J.-D. Zibell<sup>1</sup> ont montré que l'*acide salicylique* communique cette propriété aux couleurs *azoïques* dans la molécule desquelles il entre, tandis que son isomère l'*acide métaoxybenzoïque* ne donne que des colorants dénués de cette propriété : quant à l'*acide paraoxybenzoïque*, les composés *diazoïques*, en réagissant sur lui, le décomposent et donnent des *oxyazoïques* simples avec élimination d'*acide carbonique*. C'est ce qui a lieu également avec l'*acide β oxynaphtoïque* qui en réagissant sur le *diazo* de l'*acide sulfanilique* donne l'*orangé II* avec élimination d'*acide carbonique*.

L'*acide salicylique* entre donc très souvent dans la constitution des azoïques auxquels on veut donner la propriété de teindre les mordants : on emploie également dans cet ordre d'idées, l'*acide crésotinique* et les acides *amidosalicyliques*<sup>2</sup>.

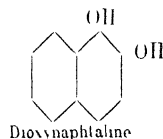
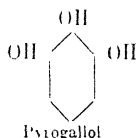
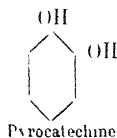
La présence du groupe CO<sup>2</sup>H en *méta* par rapport à la chaîne azoïque dans l'*amine diazotée* semble agir dans le même sens. Exemple : le *jaune MG de Poirier*, obtenu en faisant réagir le *diazo* de l'*acide métamidobenzoïque* sur la *diphénylamine*.

Les *diazoïques* copulés aux *orthodiphénols* donnent également des

<sup>1</sup> Ber., **24**, 1695

<sup>2</sup> CASSELLA, Brev. allem. 41646, 6 décembre 1892. Mon. Scient., 1893, 43

colorants pour mordants On peut employer dans ce but la *pyrocatechine*, le *pyrogallol*, la *naphtohydroquinone* (dioxynaphtaline 1.2)<sup>1</sup> :

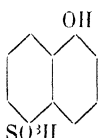
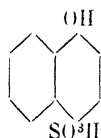


La *dioxynaphtaline* (1.2) d'Erdmann<sup>2</sup> et ses *dérivés sulfonés*, particulièrement l'acide *chromotropique* dérivé de la *naphtosultone* de Koch, se comportent comme les *orthodiphénols*, et leurs azoïques donnent sur les divers mordants des nuances différentes ; ils possèdent de plus la propriété d'être *oxydés* par les *chromates* et d'engendrer sur laine des nuances noires très solides

Les simples *orthodiphénols* du *benzène* et du *naphtalène* possédaient la propriété de teindre les *mordants de fer*<sup>3</sup>

L'acide *dioxynaphtoïque sulfoné* (acide *nigrotinique*) donne des matières colorantes azoïques teignant les fibres mordancées au *chrome* en *gris* ou en *noir* :

Certains *sulfoconjugués des naphthols* copulés avec les *sulfo-naphtylamine diazotées* donnent également des *couleurs pour mordants*. Ce sont : les acides de Neville et Winther, de Clève et de Schœllkopf<sup>4</sup> :



La position *ortho* donne en général aux *couleurs azoïques* une grande tendance à teindre les mordants. C'est ainsi que les *ortho-amidonaphtols*, eux-mêmes *diazotés* et *copulés* à des amines ou des phénols, donnent des *couleurs pour mordants*<sup>5</sup> :

<sup>1</sup> O.-N. WITT, *Brev. allem.* 49979, 4 janvier 1889, *Mon. Scient.*, 1889, 1464 — *Brev. allem.* 49872, 1 août 1889, *Mon. Scient.*, 1465

<sup>2</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 9567, 29 avril 1889, *Mon. Scient.*, 1889, 1476

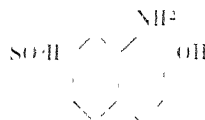
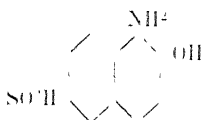
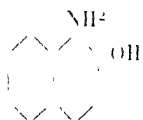
<sup>3</sup> P. SISLEY, Sur le pouvoir tinctorial des phénols pour les mordants ferriques. *Bull. Soc. Chim.*, 1895, 13, 740

<sup>4</sup> SOC. IND. CHIM. BAIE, *an de brev. allem.* 7422, 24 février 1893

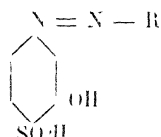
<sup>5</sup> SOC. IND. CHIM. BAIE, *an de brev. allem.* 7364, 10 octobre 1892, *Mon. Scient.* 1893 541. — *An de brev. allem.* 7526, 10 octobre 1892, *Mon. Scient.*, 1893, 44

<sup>6</sup> A.-G. FUR. ANILIN, *Brevet français* 231628, 19 juillet 1893, *Mon. Scient.*, 591.



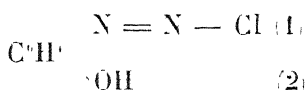


Il en est de même des azoïques de l'*amidophénol sulfoné* (1.3 4) d'OEhler<sup>1</sup>

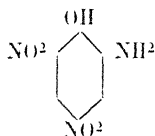


dans lesquels la propriété de teindre les mordants est sans doute donnée par la position *ortho* des groupes OH et SO<sub>2</sub>H

*Orthoxyazoïques dérivés de l'o-aryldiazobenzène*



Les dérivés azoïques dérivés de l'o-aryldiazobenzène, ou mieux de ses produits de substitution, teignent le coton mordancé aux oxydes métalliques, ainsi que la laine, en nuances foncées qui deviennent d'une résistance comparable à celle des laques d'alizarine après traitement au bichromate ou au sel de cuisine<sup>1</sup>. Cette propriété est surtout marquée avec les dérivés de l'o-amidophénol possédant des groupes négatifs en ortho ou en para ou même dans ces deux positions par rapport à l'OH : l'acide picramique par exemple :



On peut obtenir les colorants azoïques dérivés des orthoamidophénols diaotés renfermant un groupe électro-négatif soit à partir des dérivés diazoïques des orthoamidophénols substitués, soit en employant le dérivé diazoïque d'une amine substituée en ortho par un groupement électro-négatif en remplaçant ce groupement par un oxyhydrile et en faisant agir sur ce dérivé diazoïque les alcalis ou mieux les sels alcalins d'acides organiques.

<sup>1</sup> K. OEHLER, *Brev. allem.* 71230, 21 mars 1893, *Mon. Scient.*, 1894, 391

Ainsi en traitant le diazo-o nitraniline parasulfonique par les sels alcalins des acides organiques, le groupement  $\text{NO}^2$  est remplacé par  $\text{OH}$ , de sorte qu'en combinant aux composants usuels le diazoïque ainsi transformé, on obtient les mêmes colorants qu'avec le diazo de l'orthoamidophénol sulfonique<sup>1</sup>.

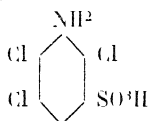
La même réaction se produit en traitant le diazo de l'acide trichloranilinesulfonique par l'acétate de sodium<sup>2</sup>.

Même réaction également avec le chloro-2-diazo-naptaline-5 sulfonique et le tétrazochlorobenzènesulfonique.

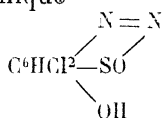
Les *acides naphthylaminopolysulfoniques* ayant un  $\text{SO}^3\text{H}$  en ortho par rapport à  $\text{NH}^2$ , soumis à la même réaction, remplacent par un  $\text{OH}$  cet  $\text{SO}^3\text{H}$ , qui est éliminé à l'état de  $\text{SO}^2$ . Pour éviter l'action réductrice de ce gaz on ajoute un oxydant tel que l'hypochlorite de soude<sup>3</sup>.

Noelting et Battegay<sup>4</sup> ont étudié l'action des agents alcalins sur les diazos des acides 2 5 6-trichloraniline-3-sulfonique; o-nitraniline parasulfonique, 2 5-dichloraniline-4-sulfonique et 2-chloraniline-4-sulfonique

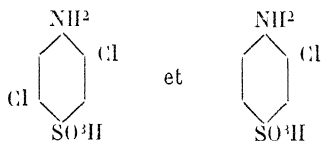
Le premier de ces acides.



diazoté puis traité par le bicarbonate ou l'acétate de sodium, fournit le dichlorodiazophénolsulfonique



Avec les deux acides :



L'élimination de chlore en ortho n'est que partielle : elle atteint 40 p. 100 dans le premier cas et 25 p. 100 dans le deuxième.

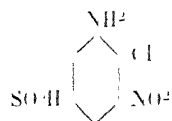
<sup>1</sup> BADISCHE ANILIN U. SODA FABRIK, *Brev. allem.* 438268, 18 mai 1901

<sup>2</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 439329, 21 juillet 1901

<sup>3</sup> *Ibid.*, *Brevet anglais* n° 4997, 29 février 1904

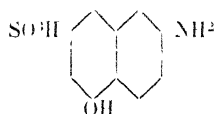
<sup>4</sup> *Ber.*, **39**, p. 79.

On peut également dans certains cas effectuer le remplacement du groupe négatif en ortho par un OH après copulation. C'est ainsi que le colorant obtenu avec le diazo de la nitrochloraniline sulfonique suivante et le 3 naphthol :



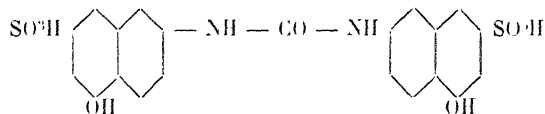
chauffé avec de la soude remplace le chlore par OH

4° Colorants monoazoïques substantifs pour coton — Les monoazoïques ne teignent généralement pas le coton non mordancé. Toutefois les dérivés de l'acide 2,5,7-*amidonaphtolsulfonique* confèrent à la molécule d'un simple monoazoïque des propriétés substantives. Cet acide porte le nom d'*acide I*.



Il donne des bleus et des violets. Par simple copulation avec l'*α diazonaphtaline* par exemple, on obtient un colorant substantif.

Cette propriété subsiste lorsque le groupement  $\text{NH}_2$  est substitué par des groupements atomiques les plus variés : urées, thiourées, etc. Ces produits de substitution s'obtiennent en traitant l'acide I par  $\text{COCl}_2$  ou  $\text{CSCl}_2$ <sup>1</sup>; on obtient ainsi des dérivés symétriques du type :



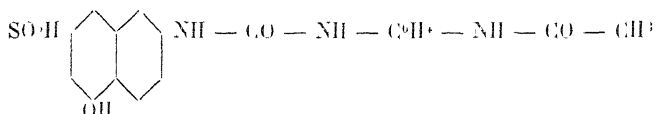
qu'on combine aux monoazoïques et aux tétrazoïques pour obtenir des disazoïques substantifs. Toutefois, avec une seule molécule d'un monoazoïque, les colorants résultants sont substantifs.

La Société pour l'industrie chimique de Bâle<sup>2</sup> obtient également des colorants substantifs en remplaçant les dérivés symétriques de

<sup>1</sup> BAEYER et C<sup>ie</sup>, *Brev. allem.* 122904, 16 novembre 1901. — 126133

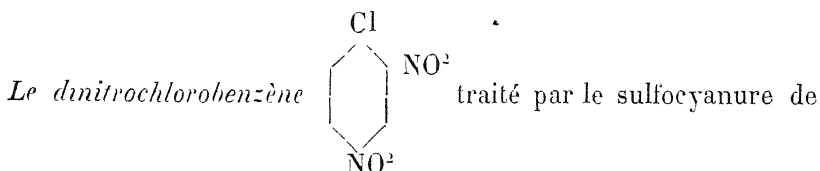
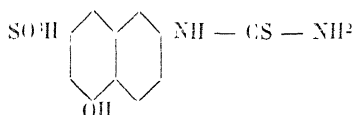
<sup>2</sup> *Brev. anglais* 8895, 1902.

l'acide I par des dérivés dissymétriques Par exemple, le composé



obtenu par l'action de  $\text{COCl}_2$  sur un mélange d'acide I et d'amidoacétanilide fournit avec le diazobenzène un rouge coton solide aux acides.

De même l'acide I combiné à l'isocyanate de phényle donne la thio-urée dissymétrique pouvant fournir des colorants substantifs<sup>1</sup>.



potassium remplace le chlore par le groupement CNS La réduction partielle par le sulfhydrate d'ammoniaque donne la base (I), la réduction totale par le fer et l'acide acétique donne la base (II) .



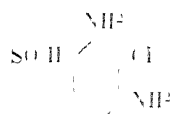
Ces bases diazotées et combinées aux amines ou aux phénols fournissent des colorants qu'on emploie sur bain de sulfure alcalin. Les diazoïques eux-mêmes sont très solubles dans l'eau et teignent le coton, de sorte qu'on peut s'en servir pour la production directe des colorants sur fibre Enfin, ces amines peuvent être combinées à divers diazoïques pour obtenir des colorants

**Oxydation des azoïques sur fibre** — L'oxydation des azoïques sur laine par le bichromate de potasse, pour obtenir des couleurs brunes et noires comme dans l'emploi des chromotropes, est très employée aujourd'hui dans la teinture de la laine. On peut préparer

<sup>1</sup> BEYER. *Brev. allem.* 436614, 31 janvier 1901

ces colorants en diazotant un dérivé ortho ou parasubstitué de l'*orthoamidophénol* ou de l'*orthoamidonaphtol* et en les combinant notamment au  $\beta$  *naphtol*

Le *diamidophénol* peut également donner naissance à des disazoïques pouvant être oxydés après avoir été fixés sur fibre. On peut obtenir ces dérivés disazoïques en diazotant l'acide *diamido-chlorobenzène sulfonique* :



Le dérivé tétrazoïque traité par un sel alcalin échange son atome de chlore contre un oxyhydrile<sup>1</sup>. On obtient ainsi le composé tétrazoïque suivant :

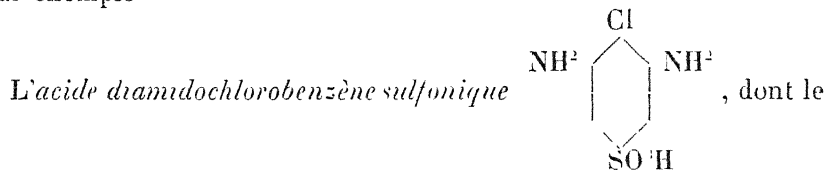


qui peut être copulé comme d'habitude

*Orthorhazoïques dérivés de l'o-oxydiazobenzène.* — Les mono et polvazoïques dérivés de l'o-oxydiazobenzène  $\text{C}_6\text{H}_3$   $\begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{N}=\text{N}-\text{Cl} \end{array}$  (1)

ou mieux de ses produits de substitution, teignent le coton mordancé aux oxydes métalliques, ainsi que la laine, en nuances foncées qui après traitement au bichromate ou aux sels de cuivre deviennent d'une résistance comparable à celle des laques d'alizarine.

Cette propriété est surtout marquée avec les dérivés de l'o-amidophénol possédant des groupes négatifs en ortho ou en para ou même dans ces deux positions par rapport à l'OH, l'acide picramique par exemple



dérivé tétrazoïque traité par les alcalis remplace son chloré par OH.

<sup>1</sup> BADISCHE ANILIN, *Brev. allem.* 438268, 1901 — 439327.

donne naissance à des colorants bisazoïques pour laine de nuances foncées qui deviennent très foncées par chromage<sup>1</sup>.

## B — MATIÈRES COLORANTES POLYAZOÏQUES (OU BISAZOÏQUES) DÉRIVÉES DES CORPS AZOÏQUES

**Division.** — Ces couleurs renferment plusieurs fois le groupe chromophore  $N=N$  dans leur molécule. Elles peuvent être subdivisées en trois classes.

1° *Les colorants polyazoïques primaires* qui renferment les groupes chromophores azoïques et les auxochromes amidés ou hydroxylés substitués dans le même noyau aromatique

2° *Les colorants polyazoïques secondaires* dans lesquels les groupes chromophores azoïques sont substitués dans un même noyau et les auxochromes dans un autre.

3° *Les colorants polyazoïques tertiaires* qui ont une de leurs chaînes azoïques substituée dans un noyau renfermant un groupement phénolique ou amidé et l'autre chaîne azoïque dans un deuxième noyau renfermant un autre groupement phénolique ou amidé, ces deux noyaux étant soudés par le groupement carbonyle CO.

### a) — COULEURS POLYAZOÏQUES PRIMAIRES DÉRIVÉES DES MONAMINES DIAZOTÉES

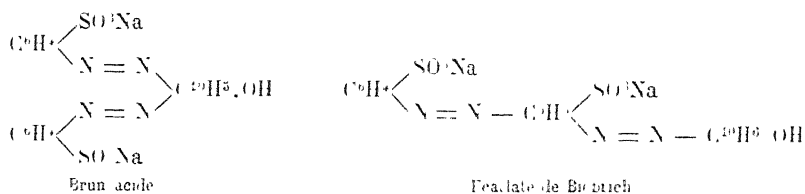
**Mode d'obtention.** — Ces matières colorantes renferment deux chaînes azoïques liées au noyau renfermant des groupements phénoliques ou amidés

Elles s'obtiennent par réaction des sels diazoïques sur les matières colorantes monoazoïques dont les positions ortho ou para par rapport à OH ou NH<sup>2</sup> sont libres. La soudure se fait alors avec le noyau amine ou phénol

Par exemple, en faisant réagir une molécule d'*acide sulfanilique* diazoté sur l'*orangé I*, on obtient le *brun acide*<sup>2</sup>, isomère de l'*écarlate de Biebrich* obtenu avec le *diazoazobenzène disulfonique* et le  $\beta$ -*naphtol*.

<sup>1</sup> BADISCHE ANILIN U SODA-FABRIK, *Brev. franç.* 313671 (1901)

<sup>2</sup> NOELTING et GRANDMOUGIN, *Bull. Soc. Chim.*, 5, 872, 1891



**Cas d'azoïques symétriques.** — Dans le cas d'azoïques symétriques comme le *brun acide*, on peut faire réagir directement deux molécules de diazosulfanilique sur l'*o*-naphthol en solution alcaline.

Suivant Kostanecki, la résorcine donnerait deux isomères bisazoïques avec le chlorure de diazobenzène suivant les conditions où se ferait la copulation. En liqueur très alcaline, on obtient principalement le composé I, le composé II se formerait en présence d'acétate de soude.



**Fixation de deux chaînes azoïques.** — Le *phénol*, l'*orcine*, la *métaphénylène diamine*, la *métatoluyène diamine*, certains *amidonaphthols* peuvent de la même manière fixer deux chaînes azoïques, celles-ci se fixent toujours en position méta. Mais jusqu'à présent on n'a pas pu préparer de colorants renfermant trois fois la fonction azoïque fixée au même noyau.

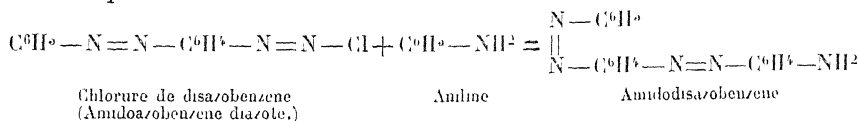
D'autre part, certains phénols ne peuvent donner que des colorants monoazoïques, tel est le cas du *paracrésol* (Nœlting)<sup>1</sup>.

#### b) — COULEURS POLYAZOÏQUES SECONDAIRES DÉRIVÉES DES CORPS AMIDOAZOÏQUES DIAZOTÉS

**Mode d'obtention.** — Nous avons vu, en étudiant les colorants amidoazoïques, que certains d'entre eux possédaient la propriété de se laisser diazoter à la façon des amines elles-mêmes, pour donner naissance à des composés *azo-diazoïques* capables de réagir sur les phénols et les amines en engendrant de nouveaux colorants renfermant deux fois le groupement azoïque.

Nous rappellerons que cette propriété n'appartient qu'aux couleurs *paramidoazoïques* (voir Diazotation des colorants amidoazoïques)

*Exemple :*

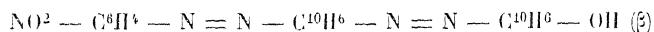


La diazotation d'un colorant bisazoparaamidé donnera un composé bisazodiazotique capable d'engendrer avec les phénols et avec les amines un colorant trisazoïque

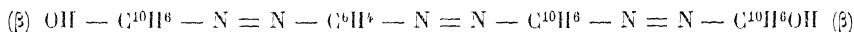
*Exemple :* le paranitrodiazobenzène donne avec l' $\alpha$ -naphthylamine le composé :



dont le dérivé diazoïque se combine au  $\beta$ -naphthol et donne :



Par réduction du groupement nitré et traitement par l'acide nitreux, on obtient un corps bisazodiazotique qui se combine au  $\beta$ -naphthol et donne le colorant trisazoïque :



On peut concevoir ainsi une série de couleurs de plus en plus compliquées renfermant trois, quatre et un plus grand nombre encore de groupements azoïques

Dans la pratique, la limite est assez vite atteinte et l'on ne peut ajouter qu'un petit nombre de nouveaux chaînons à une chaîne de cette nature.

**Propriétés tinctoriales.** — Les couleurs polyazoïques ont reçu de nombreuses applications à la teinture de la laine et de la soie pour lesquelles elles constituent d'excellents colorants. Les procédés d'application sont les mêmes que ceux des colorants monoazoïques.

Dans cette classe, on trouve des écarlates et des rouges d'un bel éclat et d'une solidité remarquable à la lumière, lorsqu'ils sont appliqués sur laine. Tels sont la *crocéine brillante*, l'*écarlate de crocéine*, le *ponceau S*

La plus grande consommation de ces couleurs est donnée par la teinture en noir de la laine, avec les noirs azoïques dérivés des naphthylamines, qui n'ont pas tardé à faire une concurrence sérieuse



au campêche, la résistance au frottement, aux acides et à la lumière étant bien supérieure : *noirs naphtol*, *noir jais*, *noir diamant*.

**Couleurs pour mordants** — Tout ce que nous avons dit au sujet des monoazoïques tirant sur mordant est applicable aux couleurs polyazoïques ; certaines d'entre elles, renfermant des groupements

$\begin{matrix} \text{OH} & (1) \\ \diagdown & \\ \text{COOH} & (2) \end{matrix}$ 
 telles que le *noir diamant* par exemple, acquièrent une grande solidité au foulonnage par un mordantage aux sels de chrome.

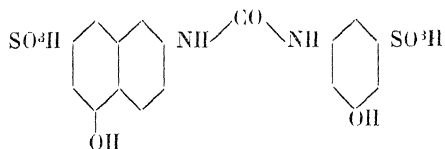
La teinture de la pâte à papier utilise un assez grand nombre de couleurs de ce groupe : *noir naphtol*, *écarlate pour coton*, *crocène*, etc.

### c) — COULEURS POLYAZOIQUES TERTIAIRES

Les couleurs polyazoïques *tertiaires* ont une de leurs chaînes azoïques substituées dans un noyau renfermant un groupement phénolique ou amidé et l'autre chaîne azoïque dans un deuxième noyau renfermant un autre groupement phénolique ou amidé ; ces deux noyaux étant soudés entre eux par le groupe carbonyle CO

On obtient les couleurs polyazoïques tertiaires en faisant réagir deux molécules de dérivés diazoïques, identiques ou différents, sur les ammes ou les phénols à fonction urée résultant de l'action du phosgène sur deux molécules d'amidophénol ou de diamine.

On peut préparer une amine de ce type en faisant réagir par exemple le phosgène sur le 2-amido-5-naphtol-7-sulfonique<sup>1</sup> :



Les différentes marques de *benzoécarlate solide de Bayer* résultent de l'action de cette base sur les dérivés diazoïques de l'aniline ou de l'amidoazobenzène<sup>2</sup>.

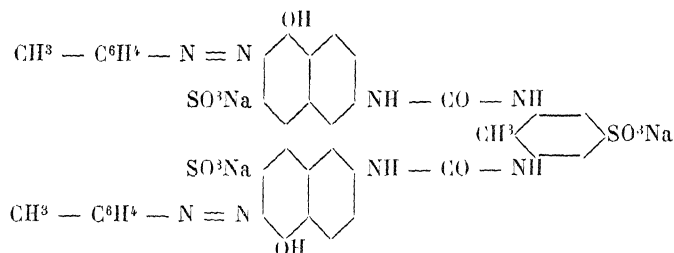
*L'écarlate solide azidine AAS* qui appartient également à la classe

<sup>1</sup> Brev. allem. 416200

<sup>2</sup> Brev. allem. 422904, 426133

des azoïques tertiaires, résulte de l'action de deux molécules d'*ortho-toluidine* diazoté sur la *sulfométatoluyldiamine dicarbonyldioxy-naphtylamine disulfonique*<sup>1</sup>.

Sa formule de constitution est la suivante :



#### C — MATIÈRES COLORANTES POLYAZOÏQUES DÉRIVÉES DES DIAMINES

**Division.** — Ces matières colorantes peuvent être subdivisées en deux groupes : 1° celles obtenues à partir des diamines renfermant les deux amidogènes substituées dans un même noyau aromatique ; 2° celles préparées avec les diamines dans lesquelles les deux groupes  $\text{NH}^2$  sont substitués dans deux noyaux aromatiques différents

##### a) — COULEURS DÉRIVÉES DES DIAMINES RENFERMANT LES AMIDOGENES DANS UN MEME NOYAU

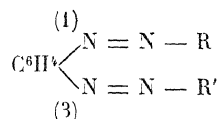
Les matières colorantes bisazoïques intéressantes obtenues avec les diamines aromatiques renfermant les amidogènes dans un même noyau sont en petit nombre.

**Diazotation des diamines dérivées du benzène.** Nous avons vu plus haut que les diamines renfermant les deux groupes amidogènes dans le même noyau benzénique se comportaient différemment à la diazotation suivant les positions occupées par ces groupements.

*Diazotation d'un seul  $\text{NH}^2$ .* — Néanmoins, en se plaçant dans des conditions d'acidité, de température et de dilution convenables, on peut ne diazoter qu'un seul groupe  $\text{NH}^2$ . Le diazoïque obtenu peut être combiné à un phénol et le colorant amidooxyazoïque ainsi formé

<sup>1</sup> *Brevet allemand* 314748. *Brevet anglais* 4781, 4940.

peut être diazoté à son tour et copulé à une amine ou à un phénol, de façon à obtenir un composé bisazoïque mixte de la forme :



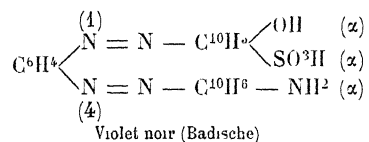
On voit que ce procédé de diazotation revient à former le bisazoïque d'un corps amidoazoïque. Les couleurs de ce groupe pourraient donc être étudiées dans la classe *couleurs polyazoïques dérivées des corps azoïques*. Elles sont, du reste, peu intéressantes.

*Paradiamines.* — Les *paradiamines* donnent très facilement des dérivés diazoïques, mais le deuxième groupe  $\text{NH}^2$  reste inaltéré, à moins d'opérer en liqueur très acide : dans ce cas on obtient le sel tétrazoïque, mais celui-ci est très instable et ne peut être copulé aux phénols en solution alcaline.

*Obtention de colorants bisazoïques.* — Pour obtenir avec ces paradiamines des colorants bisazoïques, on emploie un procédé détourné qui a été indiqué par Nietzki<sup>1</sup> et par Wallach et E. Schultz<sup>2</sup>. On part de la diamine *monoacétylée* que l'on diazote, copule et désacétyle par saponification. On diazote alors une deuxième fois et on copule à nouveau<sup>3</sup>.

*Exemple :* le *violet noir* de la Badische<sup>4</sup> est un colorant obtenu par ce procédé : la *paraphénylène diamine monoacétylée* est diazotée, puis copulée avec l'*acide  $\sigma$ -naphtol- $\alpha$ -monosulfonique*

Par ébullition avec l'acide chlorhydrique, on enlève le groupe acétyle, ce qui rend le deuxième groupe amidogène libre. On diazote de nouveau et on copule à l' $\alpha$ -naphtylamine, on obtient finalement le composé bisazoïque :



Un autre procédé permet d'obtenir les colorants bisazoïques à

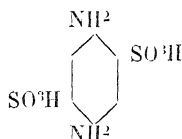
<sup>1</sup> NIETZKI, *Ber.* **17**, 344.

<sup>2</sup> O. WALLACH ET SCHULTZ, *Ber.* **15**, 3020.

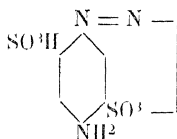
<sup>3</sup> NIETZKI, *Ber.* **17**, 223 et 1350.

<sup>4</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 42011, 21 février 1887, *Monit. Scient.* **1887**, 844.

partir de la *paraphénylène diamine*. Celle-ci traitée par l'acide sulfurique fumant (25 p. 100 d'anhydride) donne un dérivé disulfonique



Ce composé se diazote facilement et donne un corps ayant probablement la formule suivante :

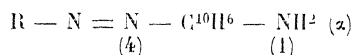


Ce dérivé diazoïque réagit sur les phénols et les amines et donne des matières colorantes qui peuvent être diazotés à nouveau et s'unir à une deuxième molécule de phénol ou d'amine<sup>2</sup>

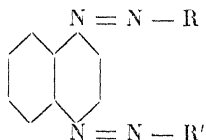
Les colorants dérivés des paradiamines se fixent directement sur coton alcalin, mais ils sont assez sensibles aux acides et très fugaces à la lumière.

**Diazotation des diamines dérivées du naphthalène.** — Il n'y a qu'un petit nombre de ces composés qui ont été étudiés

La *naphtylène diamine* 1-4 se laisse mal diazoter. On a préparé son dérivé tétrazoïque par une méthode indirecte. On remarquera, en effet, que certains colorants polyazoïques dérivés des corps amidoazoïques peuvent être considérés comme dérivant de la *naphtylène diamine* 1-4. Par exemple, si l'on fait réagir un dérivé diazoïque sur l' $\alpha$ -naphtylamine, on obtient un corps amidoazoïque de la forme :



Ce composé peut être de nouveau diazoté. En le copulant alors avec un phénol ou une amine on obtient un bisazoïque de la forme :



<sup>2</sup> BADISCHE, *Brev. allem* 47426, 20 janvier 1888, *Monit. Scient.*, 1889, 463

identique au colorant que l'on aurait obtenu avec le dérivé tétra-  
zoïque de la naphtylène diamine (1-4) *Noir nouveau Poirier*<sup>1</sup>, *noir*  
*naphtol Casella*<sup>2</sup>.

Une seule naphtylène diamine a donné des colorants bisazoïques  
intéressants, c'est la *naphtylène diamine* 1-3 et son *dérivé disulfoné*  
3-7 (*rouge naphtylène* et *jaune d'or diamine*)<sup>3</sup>.

Cette naphtylène diamine en solution fortement acide et bien  
refroidie fournit assez facilement un tétrazoïque. La *naphtylène dia-*  
*mine* 1-7 peut être diazotée dans des conditions analogues.

b) — COULEURS DÉRIVÉES DES DIAMINES RENFERMANT  
LES AMIDOGENES DANS DEUX NOYAUX

Les colorants bisazoïques obtenus par copulation des dérivés tétra-  
zoïques des diamines possédant les deux groupes NH<sup>2</sup> dans deux  
noyaux particuliers, comme la *benzidine* par exemple



sont beaucoup plus intéressants, car un grand nombre d'entre eux  
possèdent la curieuse propriété de tirer directement sur coton sans  
exiger de mordantage.

Ces colorants, dont les premiers en date dérivent du *diphényle*,  
ont reçu le nom de *couleurs de benzidine* et par abréviation celui de  
*benzos* qui est généralement employé dans les usines de teinture ;  
on les appelle encore *colorants substantifs*, *couleurs directes*, *couleurs*  
*diamines*, etc

**Préparation** — Les couleurs de ce groupe se préparent facile-  
ment en ajoutant à la base diamidée, dissoute dans la quantité  
voulu d'acide, la quantité théorique de nitrite, laissant réagir  
quelque temps et versant ensuite le sel tétrazoïque ainsi formé dans  
la solution légèrement alcaline du phénol ou la solution de l'amine  
additionnée d'acétate de soude, de manière à saturer tout l'acide  
minéral libre

Dans ces conditions de diazotation, les deux groupes amidés sont

<sup>1</sup> POIRIER, *Brev. allem.* 42992, 25 août 1887, *Monit. Scient.*, 1888, 55

<sup>2</sup> CASSELLA, *Brev. allem.* 39029, 3 juillet 1885, *Monit. Scient.*, 1886, 1411

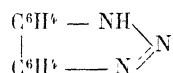
<sup>3</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 39954, 9 novembre 1886.

<sup>4</sup> CASSELLA, *Brev. allem.* 40977-42992

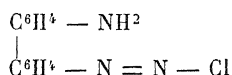
<sup>5</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 39954, 9 novembre 1886 — EWER ET PICK, *Brev. allem.* 45549-45788, novembre 1887 et février 1889

attaqués simultanément et l'on ne peut, même en n'employant qu'une seule molécule de diamine, obtenir le dérivé monoazoïque<sup>1</sup>.

*Obtention du dérivé monoazoïque.* — Ce dernier se formerait cependant en petite quantité, en diazotant les chlorhydrates des diamines par le nitrate de soude et l'acide acétique<sup>2</sup>. Il se produit un précipité brun insoluble dont la formule serait :



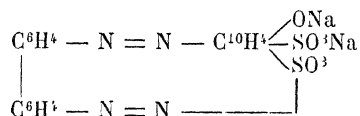
En laissant ce corps en contact avec l'acide chlorhydrique en excès, il s'y dissout en un liquide brun clair qui doit renfermer :



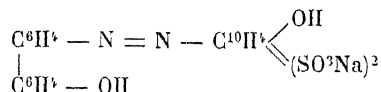
Ces composés, très solubles et très instables, n'ont pu être isolés<sup>3</sup>.

*Copulation respective de chaque groupe azoïque.* — Schultz<sup>4</sup> a le premier montré que si l'un des groupes azoïques du *tétrazodiphényle* se copule très rapidement aux phénols et aux amines, il n'en est pas de même du second. En faisant réagir, par exemple, le tétrazodiphényle sur deux molécules de sel R, il se forme de suite un précipité brun et la liqueur contient encore la moitié du sel R.

Ce composé brun n'est pas une matière colorante proprement dite; on lui attribue la constitution suivante :



Par ébullition avec l'eau, il se transforme en un corps rouge avec dégagement d'azote, et l'on obtient probablement le phénol correspondant :



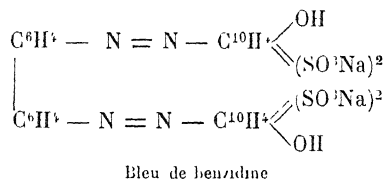
<sup>1</sup> ERDMANN, *Chemische Industrie*, 1887, 425.

<sup>2</sup> P. A. 8573, 2 mai 1888. H. BAUM, *Monit. Scient.*, 1889, 467.

<sup>3</sup> F.-F. BAYER, *Brev. allem.* 54576, 3 mai 1888. *Monit. Scient.*, 1890, 324.

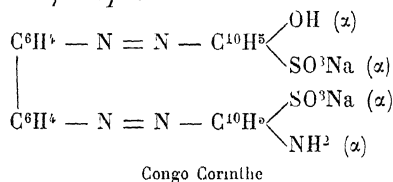
<sup>4</sup> *Ber.*, 17, 462.

En laissant, au contraire, le précipité brun, formé en premier lieu, pendant vingt-quatre heures en contact avec la deuxième molécule de sel R en élevant progressivement la température, le deuxième groupe azoïque réagit et l'on obtient le *bleu de benzidine* de Schultz :



**Bisazoïques mixtes** — Cette propriété permet de préparer des *colorants bisazoïques mixtes*, c'est-à-dire renfermant deux amines ou phénols différents pour la même molécule diphenylique. Il suffit, en effet, de ne mélanger qu'une seule molécule de phénol ou d'amine avec une molécule de tétrazoïque et de faire réagir sur le produit intermédiaire un autre phénol ou une autre amine.

Exemple : le *Congo Corinthe* préparé avec une molécule de *benzidine diazotée*, une molécule d'*acide naphtronique* et une molécule d'*σ-naphtol α-monosulfonique*



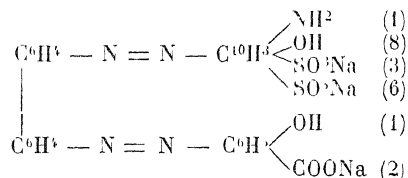
Cette réaction a reçu de nombreuses applications ; néanmoins à côté du colorant polyazoïque mixte, produit principal de la réaction, il se forme toujours dans la pratique une petite quantité des deux bisazoïques simples, ce dont il est aisé de se rendre compte en examinant attentivement les colorants techniques obtenus par cette méthode.

**Durée de la copulation** — Dans la préparation des couleurs polyazoïques dérivées des diamines compliquées, on doit toujours tenir compte de la lenteur de la copulation polyazoïque avec les amines ou les phénols. C'est ainsi que les polyazoïques des bases résultant de la condensation de la benzidine ou de ses homologues avec la *formaldéhyde*, se combinent avec une telle lenteur aux amines et aux phénols qu'il faut souvent *plusieurs jours* pour que la copulation soit complète.

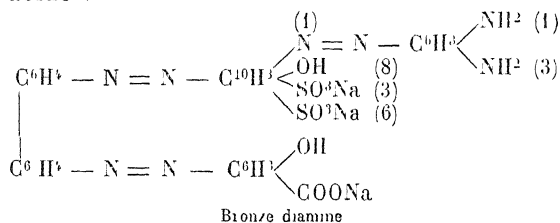
**Préparation des couleurs triazoïques** — On peut obtenir des couleurs *triazoiques* dérivées du diphenyle

*Premier procédé* — En diazotant une couleur *amidobisazoïque*.

*Exemple* . le *bronze diamine* s'obtient en combinant la *benzidine tétrazotée* avec une molécule d'*amidonaphtoldisulfoné H* et une molécule de *salicylate de sodium*, en liqueur alcaline ; on obtient le colorant ci-dessous :

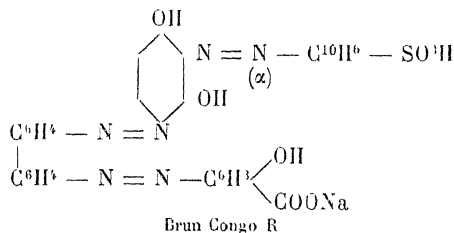


qui est diazoté et copulé à une molécule de *métaphénylènediamine* en solution acide :



*Deuxième procédé* — En faisant réagir un sel diazoïque sur une couleur de benzidine.

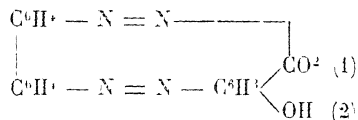
*Exemple* : on prépare le *brun Congo R* en faisant réagir l'*acide diazonaphtionique* sur la couleur obtenue en faisant réagir une molécule de *tétrazodiphényle* sur une molécule de *résorcine* et une molécule de *salicylate de soude* ; la soudure se fait alors avec le noyau de la *résorcine* :



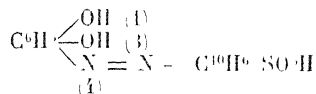
On obtiendrait le même résultat en faisant réagir le composé intermédiaire résultant de l'union du *tétrazodiphényle* avec une molécule d'*acide salicylique*, composé répondant peut-être à la for-



mule de constitution ci-dessous :



sur la couleur préparée en copulant la *résoïcine* à l'*acide diazonaphthionique* :

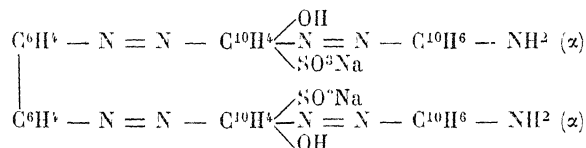


**Préparation des couleurs quaterazoïques** — On peut enfin obtenir des couleurs renfermant quatre fois la chaîne azoïque

*Premier procédé.* — En faisant réagir une molécule de *tétrazobenzidine* sur deux molécules d'une amine ou d'un amidonaphtol : la couleur obtenue est bisdiazotée et combinée à des phénols ou des amines

On engendre, sur fibre même, des couleurs de ce genre, en diazotant les couleurs de diamines renfermant deux molécules des amidonaphtols disulfonés H ou γ.

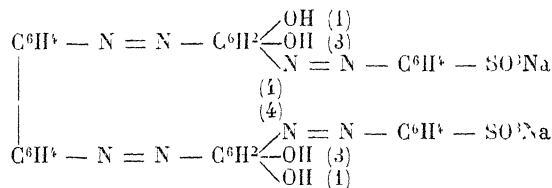
*Exemple :* le *noir diamine RO* obtenu en copulant deux molécules de γ-*amidonaphtol sulfoné* à une molécule de *tétrazodiphényle* peut être diazoté sur fibre et copulé à l'*α-naphtylamine* par exemple, pour donner un noir bleuâtre, possédant la constitution ci-dessous :



Cette couleur pourra encore être diazotée et donner naissance à des colorants renfermant six fois le groupement azoïque

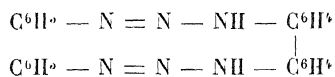
*Deuxième procédé.* — On peut encore combiner une molécule de *benzidine tétrazotée* avec deux molécules d'une couleur azoïque

C'est ainsi que l'on prépare le *brun de Hesse 2B* en copulant une molécule de *benzidine tétrazotée* avec deux molécules de *chrysoïne* :

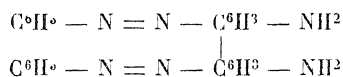


Brun de Hesse 2B

*Troisième procédé* — On peut ne pas diazoter la *benzidine* et faire réagir sur elle les *diazoïques des amines*. Ainsi, avec la *benzidine* et le *chlorure de diazobenzène* on aura le corps :

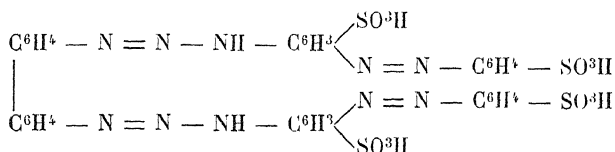


Chauffé en présence d'un excès d'aniline, il subit une transposition moléculaire et donne le composé :

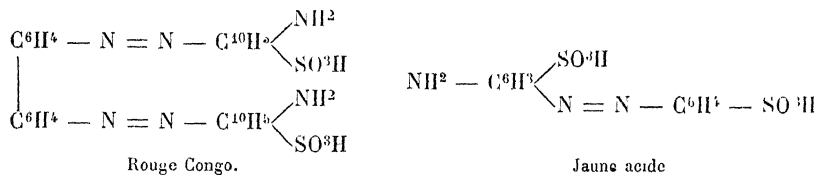


Ce corps diazoté de nouveau et combiné aux amines et aux phénols fournit des couleurs *quaterazoïques*

**Décomposition d'un dérivé polydiazooamidé par l'acide naphthionique.** — Quand on fait agir l'*amidodisulfobenzèneazobenzène sulfonique (jaune acide)* sur la *benzidine* en présence d'acétate de soude, il se forme un dérivé diazoamidé :



Ce corps est très instable. Abandonné à lui-même, il se décompose facilement. Si l'on introduit ce dérivé récemment préparé dans une dissolution alcaline d'*acide naphtrionique*, il se dédouble : le tétrazo de la benzidine se sépare et donne avec l'acide naphtrionique du *Rouge Congo*, qui se trouve alors mélangé à l'*amidodisulfobenzèneazobenzène sulfonique (jaune acide)* qui est régénéré<sup>1</sup> :



**Copulation des tétrazoïques avec les amidonaphtols.** — Lorsqu'on fait réagir le *tétrazodiphényle* ou un de ses dérivés sur les *amidonaphtols* renfermant les groupes OH et NH<sup>2</sup> dans deux noyaux diffé-

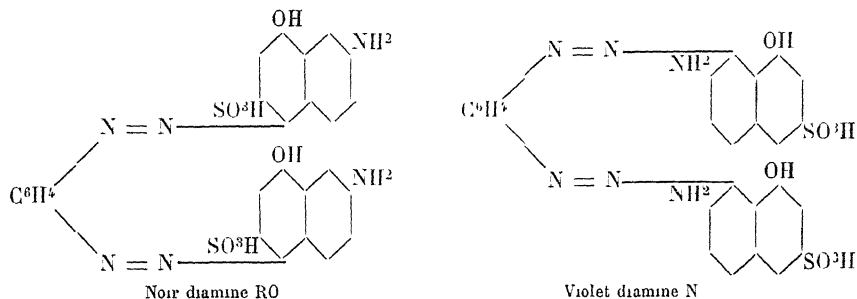
<sup>1</sup> AKTIEN-GESELLSCHAFT FÜR ANILIN, *Brev. allem.* 41362, 27 février 1887, *Mon. Scient.*, 1887, p. 1080.

rents, on remarque que la soudure de la chaîne azoïque avec le noyau naphtylique se fait de deux façons, suivant les conditions de la copulation.

*Copulation en liqueur alcaline.* — En liqueur alcaline, la soudure se fait dans le noyau benzénique renfermant le groupement OH.

*Copulation en liqueur acide.* — En liqueur acide, la copulation a lieu avec le noyau benzénique renfermant le groupe  $\text{NH}^2$ . On obtient ainsi deux matières colorantes isomères jouissant de propriétés différentes.

En faisant, par exemple, réagir le *tétrazodiphényle* sur deux molécules de  *$\gamma$ -amidonaphtol sulfoné*, on obtiendra en solution alcaline un noir, le *noir diamine RO* et en solution acide le *violet diamine N* qui possèdent les deux constitutions suivantes<sup>1</sup> :



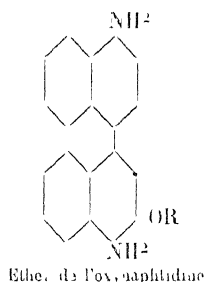
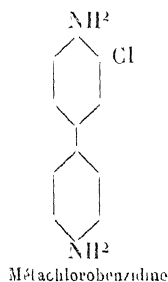
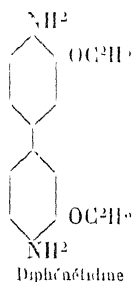
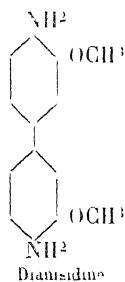
Le violet diamine N, renfermant les groupes  $\text{NH}^2$  en position ortho par rapport à la liaison azoïque, ne sera pas diazotable, tandis que son isomère le noir diamine RO se laissera facilement diazoter sur fibre et engendrera de nouvelles matières colorantes par copulation avec les phénols et les amines.

**Propriétés des couleurs diamines non substantives.** — Il est à remarquer, d'autre part, que les colorants tirant mal sur coton sont d'excellentes couleurs pour laine et qu'inversement les substantifs pour coton sont de mauvais colorants pour cette fibre. En outre, les dérivés tétrazoïques des *diamines orthosubstituées* par rapport à la liaison des deux noyaux benzéniques ne donnent pas comme la benzidine ou la tolidine des *violet*s ou des *bleus* avec l' $\alpha$ -naphtolmonosulfonique de Neville et Winther, mais bien des *rouges*.

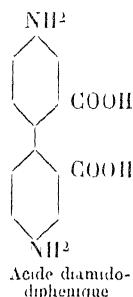
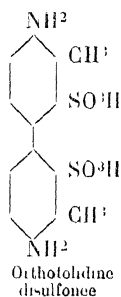
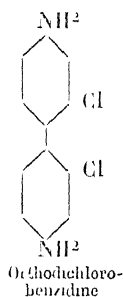
Cette règle est générale pour toutes les substitutions faites dans

<sup>1</sup> CASSELLA Brev. allem. 55640, 5 juin 1890, *Mon. Scient.*, 1890, p. 1090

les deux noyaux benzéniques. Ainsi la *dianisidine*, la *diphénylétidine*, l'*orthoéthoxybenzidine*, la *métachloro* et *métadibromobenzidine*, l'*acide benzidinemonosulfonique*, les *éthers de l'orypnaptidine*, etc., donnent des colorants substantifs pour coton

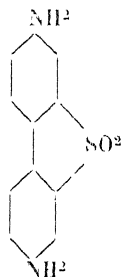


tandis que l'*orthodichloro* et *dibromobenzidine*, les *acides orthotolidinedisulfoniques*<sup>1</sup>, l'*acide diamidodiphénique ortho*<sup>2</sup>, etc., ne donnent que des colorants pour laine.



S'il n'y a qu'une place ortho occupée, les matières colorantes ont des propriétés tinctoriales intermédiaires entre celles des bases substituées et celles des bases non substituées.

La benzidine sulfone

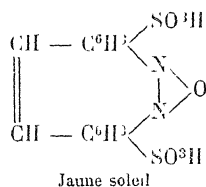


<sup>1</sup> VEREIN. CHEM. FARB., *Brev. allem* 29957, 19 février 1884

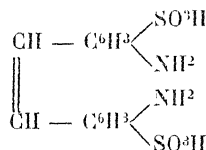
<sup>2</sup> AKTIEN-GESELLSCHAFT FÜR ANILIN, *Brev. allem* 43100, 18 octobre 1886

et toutes les bases dans lesquelles les deux positions ortho par rapport à la liaison commune des deux noyaux benzéniques sont substituées par le même atome ou groupe bivalent que  $\text{SO}^2$ ,  $\text{S}$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{O NH}$ , etc., donnent des colorants substantifs pour coton

**Colorants substantifs dérivés du diamidostilbène.** — Nous avons vu, à l'article *colorants azoxyques*, que l'acide *paranitrotoluol sulfonique* chauffé avec les alcalis subissait une condensation et donnait naissance à une matière colorante intéressante, le *jaune soleil*, qui est le sel de sodium de l'acide *azoxystilbènedisulfonique*



Si dans la cuisson de l'acide *paranitrotoluolsulfonique* avec la soude, on ajoute de la poudre de zinc, l'acide azoxystilbènedisulfonique est réduit au fur et à mesure de sa formation et l'on obtient, en reprenant par l'eau et précipitant par un acide, l'acide *diamidos-tilbène disulfonique*<sup>1</sup>.



Ce dérivé diamidé a donné naissance à une série de colorants substantifs pour coton : le *jaune brillant*, la *chrysophénine*, le *pourpre de Hesse*.

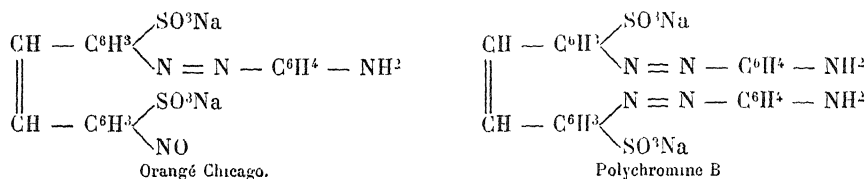
Par une condensation analogue, on a obtenu directement deux colorants azoïques substantifs intéressants qui ont été brevetés par la maison J R Geigy de Bâle, l'*orangé Chicago*<sup>2</sup> qui prend naissance par condensation de deux molécules d'acide paranitrotoluol sulfonique avec une molécule de benzidine en solution alcaline, et la *polychromine B* obtenue<sup>3</sup> par condensation du même acide avec la

<sup>1</sup> LEONHART, *Brev. allem.* 38735, 29 janvier 1886

<sup>2</sup> J.-R. GEIGY, *Brev. allem.* 75326, *Brev. franç.* 227271.

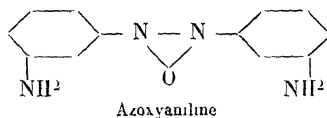
<sup>3</sup> J.-R. GEIGY, *Brev. allem.* 59290, *Brev. franç.* 208626

*paraphénylènediamine*. Ces deux colorants possèdent probablement la constitution suivante :



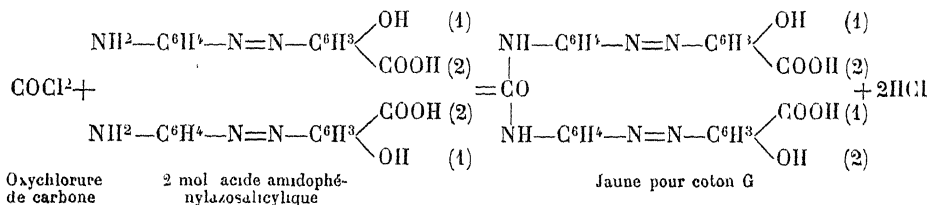
Ils renferment l'un et l'autre des groupements amidogènes libres en para, ils peuvent être diazotés sur fibre et engendrer avec les phénols ou les amines des couleurs intéressantes

**Dérivés de l'azoxyaniline.** — La métanitriline soumise à la réduction par la poudre de zinc en liqueur alcaline a donné une azoxydianiline : l'*azoxyaniline*



dont MM. Rosenstiehl et Nœlting ont dérivé un rouge substantif, le *rouge Saint-Denis*<sup>1</sup>, qui se distingue par sa grande résistance aux acides

**Dérivés de la diamidodiphénylurée** — De bons colorants substantifs dérivés de la *diamidodiphénylurée* ont été obtenus par un procédé original : tel est le *jaune pour coton G* de la Badische<sup>2</sup> que l'on prépare en faisant réagir l'oxychlorure de carbone sur l'*acide amidophénylazosalicylique*, préparé lui-même à partir de la *diazo-acétanilide* :



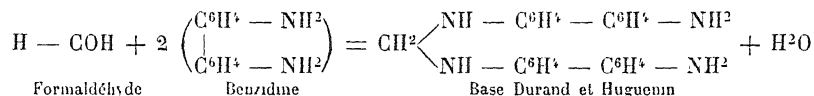
**Condensation des bases diphenyliques avec la formaldéhyde.** — Des bases ont été préparées par MM. Durand et Huguenin<sup>3</sup> en con-

<sup>1</sup> Soc. AN. MAT. COL. SAINT-DENIS, *Brev. allem* 3385, 26 juillet 1887, *Monit. Scient.*, 1888, 53.

<sup>2</sup> BADISCHE. *Brev. allem* 46737, 31 août 1888, *Mon. Scient.*, 1889, 181

<sup>3</sup> DURAND et HUGUENIN, *Brev. allem* 72431, 24 juillet 1893.

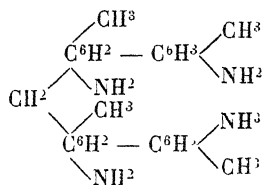
densant les bases diphenyliques, *benzidine*, *tolidine*, *dianisidine*, etc., avec la *formaldéhyde*. La soudure se fait avec deux groupes  $\text{NH}^2$  et on obtient ainsi des bases diamidées méthaniques symétriques ou asymétriques, suivant que l'on a soudé deux molécules d'une même diamine ou de deux diamines différentes :



On peut encore souder une molécule de benzidine avec une molécule d'aniline ou d'orthoamidophénol <sup>1</sup>

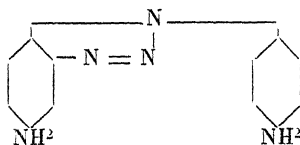
Ces bases engendrent des colorants analogues aux dérivés du diphenyle mais doués d'une plus grande résistance aux acides

**Action de l'acide sulfurique.** — Suivant Kinzlberger <sup>2</sup> on obtiendrait d'autres bases en condensant les amines précédentes avec la formaldéhyde en présence d'un grand excès d'acide sulfurique; la soudure se ferait par les deux noyaux benzéniques eux-mêmes et les nouvelles bases renfermeraient quatre groupes  $\text{NH}^2$  :



Base obtenue avec la tolidine

**Base dérivée de la p-nitro o-amidodiphenylamine.** — Suivant un brevet de Meister Lucius, la *diamidophénylazimidobenzène* donnerait des matières colorantes bisazoïques substantives intéressantes. On obtient cette base en traitant la *paranttroorthoamidodiphenylamine* par l'acide nitreux, il se forme un dérivé azimidé qui, nitré et réduit, donne la diamine cherchée <sup>3</sup> :

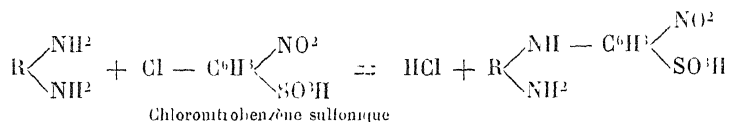


<sup>1</sup> DURAND et HUGUENIN, *Brev. allem.* 74642, 27 octobre 1893

<sup>2</sup> KINZLBERGER, *Ann. de brev. allemand* 11488, 4 octobre 1894, *Monit. Scient.*, 1895, 607

<sup>3</sup> MEISTER, LUCIUS et BRUNING, *Brev. allem.* 85388, 1895

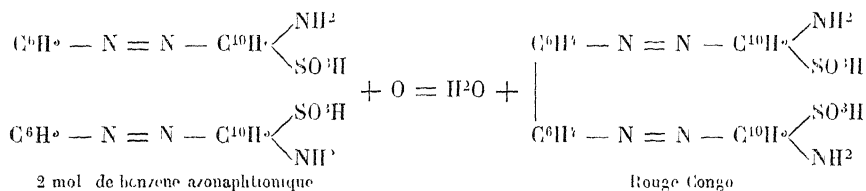
Le *chloronitrobenzène sulfonique*, chauffé sous pression en solution alcoolique avec des bases analogues à la benzidine, donne des produits de condensation qui, réduits, donnent aussi des diamines pour couleurs coton<sup>1</sup> :



### Formation de bisazoïques par oxydation de couleurs monoazoïques.

— La Badische prépare des couleurs de benzidine sans passer par cette base, en oxydant en solution sulfurique des colorants monoazoïques simples dérivant de la série du benzène et ayant la position para libre par rapport à  $\text{NH}^2$

Les agents employés sont le *bioxyde de manganèse*, les *persulfates*, le *peroxyde de plomb*. On peut même oxyder par les procédés électrolytiques, l'oxydation a lieu à froid, la soudure se fait par le noyau phénilyque suivant l'équation suivante :



## APPENDICE AUX COULEURS AZOÏQUES

### FORMATION DIRECTE DES AZOÏQUES SUR FIBRE

Dans la teinture et dans l'impression, on produit aujourd'hui directement sur fibre un certain nombre de matières colorantes azoïques. Plusieurs d'entre elles possèdent une solidité au savonnage comparable à celle des couleurs d'alizarine. On peut produire ces couleurs de plusieurs façons.

1° *Par diazotation sur fibre des colorants amidoazoïques et copulation avec les amines ou les phénols.* — Un premier procédé de formation de ces matières colorantes consiste à utiliser des colorants substantifs renfermant des groupes amidogènes libres, susceptibles d'être diazotés par le nitrite de soude et pouvant alors produire sur

<sup>1</sup> MEISTER, LUCIUS et BRUNING, *Brev. allem.* 87337, 1896.



la fibre une nouvelle matière colorante, par immersion dans une amine ou la solution alcaline d'un phénol.

Le type de ce genre de couleurs est le *noir diamine RO* que nous avons étudié plus haut. Nous verrons plus loin, à propos de la *prinituline* (voir *dérivés thiobenzéniques*) que les composés azoïques ne sont pas seuls à jouir de cette propriété.

2° *Par précipitation sur fibre de couleurs azoïques insolubles.* — Un deuxième procédé repose sur la précipitation sur fibre de matières colorantes insolubles. On utilise surtout dans ce but le  $\beta$ -naphthol

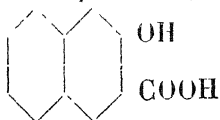
Les fibres sont imprégnées d'une solution alcaline de ce phénol, puis séchées et plongées dans la solution aqueuse du composé diazoïque. Le  $\beta$ -naphthol paraît former avec les fibres des combinaisons analogues à celles que fournit le tanin.

On ne peut naturellement employer que des diazoïques insolubles, ainsi aucun sulfoconjugué, et il n'est pas possible d'intervertir l'ordre des opérations. Par exemple, si l'on imprègne le coton de diazoïque et qu'on le plonge ensuite dans la solution alcaline de phénol, la matière colorante n'adhère pas à la fibre :

Voici les dérivés diazoïques les plus employés pour la production directe des azoïques sur fibre :

- Para et métanitrodiazobenzène ;
- Diazonaphtalènes ;
- Diazobenzène ;
- Dérivé tétraazoïque de la benzidine ;
- — — de la tolidine ,
- — — de la dianisidine.

A la place du  $\beta$ -naphthol on utilise souvent le  $\beta$  naphthol carboxylé 2.3



fondant à 216° qui avec la dianisidine donne

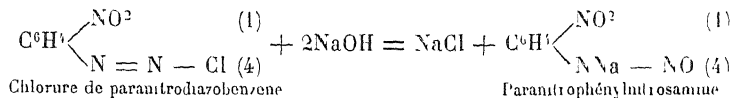
une matière colorante bleue

3° *Par vaporisation des fibres imprégnées de nitrosamines et de phénols* — On utilise pour la production directe des azoïques sur fibre les dérivés nitrosés des amines préparés à partir des composés diazoïques d'une stabilité beaucoup plus grande que ceux-ci.

Exemple :

Le chlorure de paranitrodiazobenzène  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \diagup \text{NO}^+ \\ \diagdown \text{N}=\text{N}-\text{Cl} \end{matrix}$  donne le

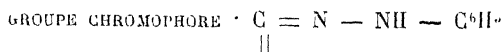
dérivé sodique de la nitrophénylnitrosamine  $\text{C}^6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{NO}^2 \\ \diagdown \\ \text{NNa}-\text{NO} \end{matrix}$  lorsqu'on le traite par une solution concentrée de soude



Ce corps mélangé à une solution sodique de  $\beta$ -naphтол ne donne pas de matière colorante. Si l'on imprime ce mélange sur coton la matière colorante peut être développée par simple vaporisation.

La couleur ainsi préparée, *le rouge de nitrosamine*, est identique à celle que l'on obtient avec le p-nitrodiazobenzène et le  $\beta$ -naphтол.

#### IV<sup>e</sup> CLASSE. — MATIÈRES COLORANTES DÉRIVÉES DES PYRAZOLONES



**Définition.** — Les hydrazines en réagissant sur les corps aldéhydiques ou cétoniques engendrent des combinaisons qui ont reçu le nom d'*hydrazones*. Les plus importantes sont les phénylhydrazones obtenues à partir de la phénylhydrazine et de ses dérivés de substitution. La soudure a lieu entre le carbone du groupement cétonique et l'azote de l'amidogène de la phénylhydrazine : il s'élimine ainsi  $\text{H}_2\text{O}$  et le composé résultant renferme le résidu :



**Principales hydrazones colorantes** — Quelques-uns de ces corps constituent des matières colorantes, tels sont les composés obtenus en faisant réagir la *phénylhydrazine*, ses dérivés de substitution et ses homologues supérieurs sur l'*acide dioxytartrique*<sup>1</sup>, la *phénanthrène quinone*<sup>2</sup>, l'*isatine*<sup>3</sup>, la *méthylisatine*, le *benzyle*<sup>4</sup>.

**Hydrazones dérivées de l'acide dioxytartrique** — Les couleurs dérivées de l'*acide dioxytartrique* ont seules trouvé des applications

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. allem* 34294, 18 juin 1885, *Monit. Scient.*, 1885, 1405

<sup>2</sup> A. G. FÜR ANILIN, *Brev. allem* 40745, 27 janvier 1887; *Monit. Scient.*, 1887, 723.

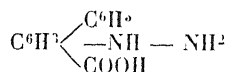
<sup>3</sup> A. G. FÜR ANILIN, *Brev. allem* 40746, 27 janvier 1887, *Monit. Scient.*, 1887, 723.

<sup>4</sup> R. MEYER, *Brev. allem* 43272, mars 1888 et juin 1889 *Monit. Scient.*, 1889, 188.

Lorsqu'on fait réagir la *phénylhydrazine* sur l'*acide dioxytartrique*, corps renfermant deux fois le groupe CO, on obtient, à basse température, un dérivé *monohydrazinique* qui n'a qu'un pouvoir tinctorial très faible. A chaud, une deuxième molécule de phénylhydrazine se soude au deuxième groupe carbonyle et on obtient une matière colorante jaune, peu soluble dans l'eau, possédant la propriété de se fixer sur mordant de chrome.

**Hydrazones mixtes.** — Cette propriété que possèdent les dicétones de ne fixer à basse température qu'une molécule de phénylhydrazine permet d'obtenir des composés mixtes

Ainsi on obtient une matière colorante de ce type en faisant réagir à chaud la *métaphénylène hydrazine carbonique* :



sur le dérivé monohydrazinique résultant de l'action d'une molécule de *phénylhydrazine sulfonique* sur une molécule d'*acide dioxytartrique*.

**Formation du dérivé dihydrazonique** — L'action sur ce dernier corps de deux molécules de *phénylhydrazine sulfonique* donne naissance à chaud à une matière colorante jaune verdâtre très soluble, la *tartrazine*, qui teint la laine et la soie en bain acide ; les nuances obtenues sur laine offrent une solidité exceptionnelle à la lumière et résistent assez bien au lavage.

La *nitroxylylhydrazine sulfonée* donne un jaune très verdâtre moins résistant que la tartrazine, le *jaune de nitrazine*<sup>1</sup>. Seule la tartrazine a une importance technique.

#### Analogie entre les hydrazones et les composés oxyazoïques

Les hydrazones présentent de grandes analogies avec les composés oxyazoïques. Ils donnent tous deux des produits de réduction de même nature. Le groupe hydrazonique se scinde par les réducteurs en deux amidogènes dont l'un est relié au groupe phényle et l'autre au résidu quimonique.

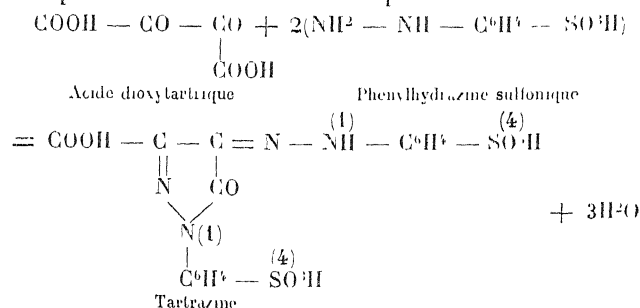
On a même pu préparer quelques hydrazones de quimones aromatiques identiques aux colorants résultant de l'action des phénols sur les oxyazoïques.

<sup>1</sup> K. OEHLER, *Brev. allem.* 1238, 16 novembre 1889, *Monit. Scient.*, 1890, 861.

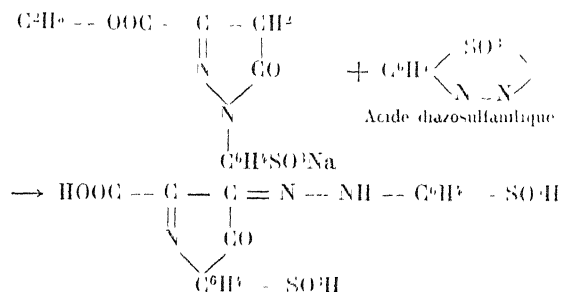


Gnehm et de Benda ont montré qu'il y avait élimination d'eau aux dépens de NH et de COOH et formation de pyrazolone

On peut représenter comme suit l'équation de la réaction :



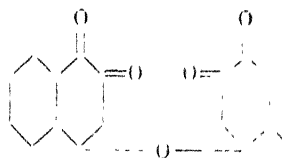
On peut également obtenir la tartrazine par l'action de la phénylhydrazine sulfonique sur l'éther oxalacétique. On obtient d'abord une pyrazolone, puis on combine celle-ci à l'acide diazosulfamique et on saponifie la fonction carboxéthyle :



L'azoque formé se transforme vraisemblablement en hydrazone.

La tartrazine commerciale est à l'état de sel de sodium. C'est une poudre jaune d'or donnant une solution aqueuse jaune d'or. C'est un colorant pour laine : il teint cette fibre en bain légèrement acide en un jaune très pur. La soie se teint sur bain fortement acide. C'est un colorant très solide à la lumière qui résiste bien aux acides et au lavage.

**Action des hydrazines sur les quinones** — On obtient également des hydrazones par action des hydrazines sur les quinones; ainsi la phénylhydrazine se condense avec la di- $\beta$ -naphthoquinone oxyde :





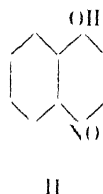
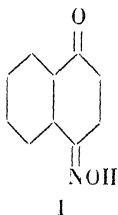
## V<sup>e</sup> CLASSE. — MATIÈRES COLORANTES NITROSÉES OU QUINONES OXIMES



Les recherches de Goldschmidt et Schmidt<sup>1</sup> ont montré que les dérivés nitrosés des phénols ne possédaient pas la constitution qu'on leur avait attribuée, mais étaient des *quinones oximes* (dérivés isonitrosés).

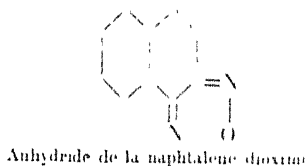
En effet, par l'action de l'*hydroxylamine* sur les *quinones*, on peut obtenir des *nitrosophénols*.

C'est ainsi que l'action de l'*acide nitreux* sur l'*α-naphtol* donne l'*α-nitroso α-naphtol* qui est identique à l'*α-naphtoquinone oxime* obtenue en faisant réagir le chlorhydrate d'hydroxylamine en solution alcoolique sur l'*α-naphtoquinone*. Le corps possède la formule I au lieu de la formule II admise antérieurement.



**Position des groupes carbonyles** — Les seules quinones dont les groupes carbonyles sont en ortho vis-à-vis l'un de l'autre sont susceptibles de fixer deux groupes oximidiques = N — OH.

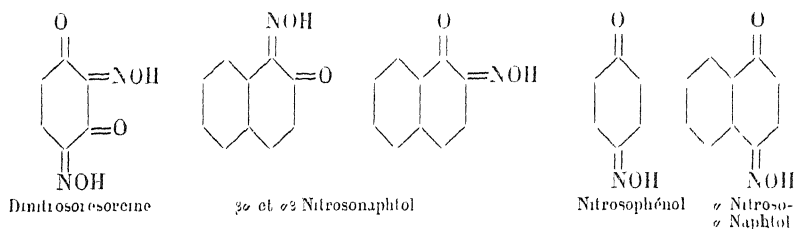
Les deux *nitrosonaphtols* β α et α β donnent avec le *chlorhydrate d'hydroxylamine* un même corps que l'on peut considérer comme l'anhydride de la naphtalène dioxime.



<sup>1</sup> GOLDSCHMIDT ET SCHMIDT, *Ber.*, **17**, 2060, 1884; *Monat. Scient.* 1885, 610

**Teinture des mordants métalliques.** — Dans le travail cité plus haut, Kostanecki a montré que les nitrosophénols possédaient la propriété de teindre les mordants métalliques toutes les fois qu'ils étaient des *orthoquinones oximes*.

Exemple : La *binitrosorésorcine* découverte par Filtz<sup>1</sup>, le  $\beta$   $\alpha$  et l' $\alpha$   $\beta$  *nitroso naphtol* teignent les mordants tandis que l' $\alpha$  *nitroso*  $\gamma$  *naphtol* et le *nitrosophénol* ne sont pas des matières colorantes douées de cette propriété.



On voit donc que c'est la position ortho du groupe salifiable NOH, par rapport à l'oxygène quonique qui détermine la propriété tinctoriale.

Les nitrosophénols de la série quimolélique obéissent à la même loi.

**Modes de formation** — Le mode de formation de ces composés est assez simple, on fait réagir l'*acide nitreux* ou le *sulfate de nitrosyle* sur le *phénol*.

1<sup>er</sup> *Procédé. Emploi du nitrite de soude et d'un acide.* — On verse lentement dans la solution du phénol acidulée, refroidie avec de la glace, du nitrite de soude : la matière colorante formée est précipitée par le sel.

Lorsque le phénol est peu soluble dans l'eau, on le dissout dans un alcali avec la quantité théorique de nitrite de soude ; puis on verse lentement cette solution dans une liqueur acide refroidie : l'acide nitreux mis en liberté réagit sur le phénol et le dérivé nitrosé est précipité par le sel marin.

2<sup>e</sup> *Procédé. Emploi du nitrite de soude et d'un sel métallique.* — Le second procédé, dû à H. Köhler<sup>2</sup> et à Henriques et Ilinsky<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ber., 1875, 8614; *Monat. Scient.*, 1876, 42

<sup>2</sup> H. KÖHLER, *Brev. allem.* 25469, 31 mai 1883; *Monat. Scient.*, 1883, 923.

<sup>3</sup> HENRIQUES ET ILINSKY, *Ber.*, 18, 701; *Monat. Scient.*, 1885, 1206

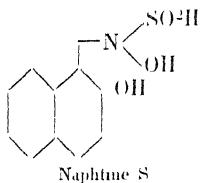


consiste à éviter l'emploi des acides minéraux. Pour cela, on chauffe en solution alcoolique le phénol avec du nitrite de soude et un sel métallique, spécialement le chlorure de zinc. Il se forme un nitrite métallique dont l'acide nitreux est déplacé par le phénol lui-même. On obtient ainsi le sel métallique du nitrosophénol que l'on transforme en sel de soude, ce dernier décomposé par les acides donne le nitrosophénol libre.

3<sup>e</sup> *Procédé Emploi du sulfate de nitrosyle* — On peut enfin, au lieu de faire réagir l'acide nitreux, utiliser le sulfate de nitrosyle obtenu en absorbant de l'acide nitreux dans l'acide sulfurique concentré ou en dissolvant du nitrite de soude dans ce même acide.

**Combinaisons avec le bisulfite de soude** — Les nitrosophénols peuvent, grâce à leur constitution quinonique, fixer les éléments du bisulfite de soude. Les produits ainsi engendrés sont des matières colorantes.

A cette classe de couleurs appartient la *naphthine S*, colorant obtenu en faisant réagir le bisulfite de soude sur le *nitroso-β naphtol* (S. A. Mat. Col. Saint-Denis<sup>1</sup>). Il possède probablement la constitution suivante :



**Action de l'hydrosulfite de soude** — L'action de l'hydrosulfite de soude sur la dinitroso résorcline a donné également naissance à une matière colorante, l'*essaïne* (Kendall<sup>2</sup>).

**Introduction du groupe NOH dans les colorants oxyazoïques** — Kostanecki<sup>3</sup> a eu l'idée d'essayer si quelques-unes des matières colorantes azoïques phénoliques ne se laisseraient pas transformer en colorants tirant sur mordants, par l'introduction du groupe isonitrosé NOH.

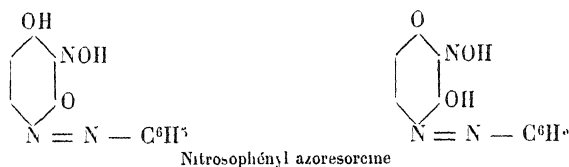
En faisant réagir l'*acide nitreux* sur le *benzène azorésorcline*, il a

<sup>1</sup> SOCIÉTÉ ANONYME DES MATIÈRES COLORANTES DE SAINT-DENIS. *Brev. fran.* 23910 : 14.

<sup>2</sup> KENDALL. *Brevet allemand* 54615, 30 juin 1890. *Mond. Scient.* 1890, 12<sup>me</sup>.

<sup>3</sup> KOSTANECKI, *Bull. Soc. Mulhouse*, 59, 207, 31 octobre 1888.

obtenu une matière colorante cristallisant dans l'alcool et répondant à l'une des deux formules isomériques.



Cet azoïque nitrosé est doué de propriétés tinctoriales pour les mordants métalliques

En essayant l'action de l'acide nitreux sur les dérivés bisazoïques de la résorcine, il n'a pu obtenir de dérivé nitrosé, ce qui semble prouver que l'introduction du groupe azoïque rend le phénol moins actif vis-à-vis de l'acide nitreux; le *benzène bisazophénol* ne donne pas non plus de dérivé nitrosé.

**Action des diazoïques sur les nitroso-phénols.** — En faisant réagir le *chlorure de diazobenzène* sur la *mononitrosorésorcine*, Kostanecki a pu obtenir une matière colorante probablement isomérique de la précédente, qu'il désigne sous le nom de *phénylazonitroso résorcine* : elle teint également les mordants, mais moins énergiquement et se comporte à la teinture plutôt comme un azoïque, tandis que son isomère la *nitroso phénylazo résorcine* agit plutôt comme un colorant nitrosé

La S<sup>te</sup> anonyme des matières colorantes de Saint-Denisfabrique sous le nom de *brun naphline* un azoïque obtenu en faisant réagir les diazos d' $\alpha$  ou de  $\beta$  *naphtylamine* sur le *nitroso  $\beta$  naphtol sulfiné* (naphline S)<sup>1</sup>

En faisant réagir la *phénylhydrazine* sur l'*oxynaphotoquinone* en solution étendue, Kostanecki<sup>2</sup> a obtenu un azoïque de la naphto-résorcine qui soumis à l'action de l'acide nitreux a donné la *phénylazonitrosonaphtorésorcine*, colorant teignant les mordants

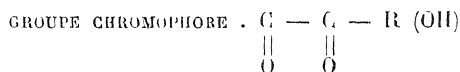
**Propriétés tinctoriales.** — Ces couleurs sont *polygénétiques*, c'est-à-dire qu'elles engendrent plusieurs couleurs suivant les mordants employés.

**Mordants** — Les mordants les plus usités sont ceux de *fer*, de *chrome*, de *cobalt* et de *nickel*

<sup>1</sup> S A MAT. COL. SAINT-DENIS, Brev. franç. 239100, 1894

<sup>2</sup> Ber., 22, 1342-3163

## VI<sup>e</sup> CLASSE. — COLORANTS OXYQUINONIQUES (COULEURS DÉRIVÉES DE L'ANTHRACÈNE) TEIGNANT LES MORDANTS MÉTALLIQUES



### GÉNÉRALITÉS

**Pouvoir colorant des quinones** — Ainsi que nous l'avons vu dans les CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES (p. 357), les *quinones* dans lesquelles les groupes quinoniques sont en position ortho ou para appartiennent à la classe des meilleurs chromogènes, et peuvent être facilement transformées en matières colorantes par l'introduction des groupes auxochromes.

*Substitution de groupes hydroxyles.* — Comme le groupe quinonique appartient à la classe des *chromophores acides* et que l'introduction de groupes hydroxyles augmente notablement les propriétés acides du chromophore, le caractère colorant se manifeste particulièrement dans les *oxyquinones*.

Toutes les oxyquinones sont plus ou moins colorées et donnent des sels plus colorés qu'elles. Certaines se fixent directement sur les fibres textiles, mais les teintures ainsi obtenues sont très faibles et n'offrent aucun intérêt pratique.

**Oxyquinones et oxydes métalliques** — Le véritable caractère colorant n'apparaît que dans les combinaisons de certains de ces corps avec divers oxydes métalliques. En d'autres termes, les oxyquinones appartiennent à la classe des colorants *teignant les mordants métalliques*.

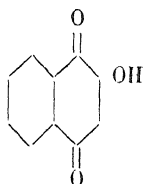
**Oxyquinones teignant les mordants** — On a remarqué que pour que les oxyquinones jouissent de cette propriété, elles devaient renfermer au moins un hydroxyle dans la position voisine de l'oxygène quinonique, mais qu'en général la présence de deux OH, en ortho l'un par rapport à l'autre, est en outre nécessaire.

Kostanecki<sup>1</sup> a montré, en effet, que les oxyquinones de la série

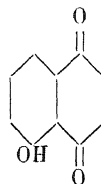
<sup>1</sup> Ber., 3433, 1887

du benzène et du naphthalène possèdent un faible pouvoir tinctorial lorsque le groupe OH est en position ortho par rapport à l'oxygène quinonique

Exemple : L'*oxynaphtoquinone* a des propriétés tinctoriales faibles mais appréciables, par contre son isomère la *juglone* ne tire pas sur mordants.



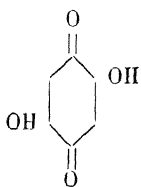
Oxynaphtoquinone ou acide naphtalique



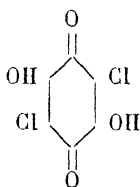
Juglone

Le groupement  $\text{R} \begin{matrix} \text{OH} (1) \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} (2) \end{matrix}$  est donc un *chromophore tinctogène*.

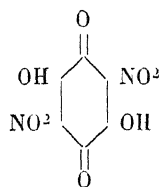
Quinones renfermant deux groupes tinctogènes. — Les corps renfermant deux fois ce groupe tinctogène sont des colorants plus énergiques. Exemple :



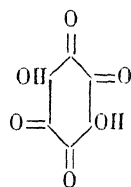
Dioxynone.



Acide chloranilique



Acide nitranilique



Acide rhodizonique

**Oxyquinones de la série naphthalique.** — Les oxyquinones de la série naphthalique sont des colorants encore plus énergiques. Une seule couleur de cette famille est actuellement employée en teinture, c'est le *noir d'alizarine*<sup>1</sup>, dérivé bisulfite soluble de la *naphthazarine* (dioxynaphtoquinone  $\text{C}^{10}\text{H}^1\text{O}^2(\text{OH})^2$  de constitution encore incertaine) qui a été découvert par *Roussin*<sup>2</sup>. Ce corps teint les mordants de fer et de chrome en gris et en noir violacé. Les nuances sur laine offrent une solidité des plus remarquables aux divers agents chimiques.

On prépare ce colorant par réduction de la dinitronaphtaline 1,4 par le zinc et l'acide sulfurique.

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. allem.*, 41518, 8 avril 1887. *Monit. Scient.*, 1227, 1887

<sup>2</sup> C. R., 1861, 1034

Si les oxyquinones appartenant à la série du benzène et du naphthalène n'offrent pas un grand intérêt technique, il n'en est pas de même des oxyquinones dérivées de l'anthracène dont le prototype est l'alizarine

**Oxyquinones dérivées de l'anthracène** — Les couleurs de ce groupe obéissent aux règles que nous venons d'énoncer, néanmoins pour que les oxyanthraquinones soient des colorants utilisables, il faut qu'elles renferment *deux groupes OH en ortho* l'un par rapport à l'autre et que l'un de ces groupes soit *dans le voisinage du groupement CO*.

**Relation entre la position des groupes et le pouvoir tinctorial.** — Parmi les dix dioxyanthraquinones connues, l'alizarine seule pouvant répondre à la condition précédente est un véritable colorant.

L'*hystazarine*, isomère renfermant deux OH en ortho l'un par rapport à l'autre, mais non dans le voisinage du CO, possède un léger pouvoir tinctorial

Inversement, lorsque la dioxyanthraquinone renferme les deux groupes OH dans le même noyau benzénique et en ortho par rapport aux groupes CO sans qu'ils soient en ortho l'un par rapport à l'autre, elle possède également un très léger pouvoir tinctorial : tel est le cas de la *quinizarine*. Lorsque les deux OH sont dans deux noyaux benzéniques différents, il n'en est plus de même. Exemple : *Acide anthraflavique*.

**Éthérification des oxhydriles** — Si l'on éthérifie l'un des groupes OH dans l'alizarine, la propriété tinctoriale disparaît

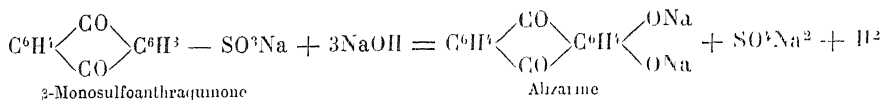
**Substitution d'oxhydriles dans lenoyau alizarique.** — La substitution de groupements OH dans le noyau alizarique exerce une action profonde sur la nuance et les propriétés, sans que l'on puisse établir de relation fixe entre la constitution et la nuance. Vient-on à éthérifier un groupement OH n'appartenant pas aux deux groupes OH en ortho, la propriété tinctoriale persiste, mais la nuance est en général poussée vers le bleu.

#### MÉTHODES GÉNÉRALES DE PRÉPARATION

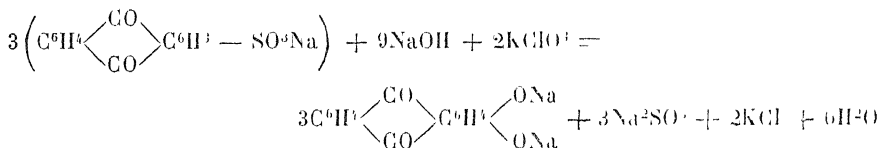
**Premier procédé.** — *Fusion avec les alcalis des dérivés de substitution de l'anthraquinone*



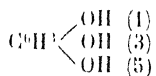
l'équation générale suivante :



*Production d'hydrogène.* — On voit que dans cette réaction il se dégage de l'hydrogène. Dans certains cas, l'hydrogène peut nuire à la bonne marche des opérations, produire une réduction plus ou moins avancée des produits de la fusion et conduire, dans le cas de l'alizarine, par exemple, à la formation d'*érythroxyanthraquinone* et même régénérer l'anthraquinone. On a remédié à cet inconvénient en additionnant les produits soumis à la fusion d'un oxydant convenable, le *chlorate de potasse*. La réaction peut alors être représentée par l'équation suivante :



*Fusion alcaline à haute température.* — L'action oxydante des alcalis à haute température permet de préparer certaines oxyanthraquinones par fusion alcaline de composés moins hydroxylés. Tel est le cas de la *flavopurpurine* que l'on peut préparer par fusion alcaline de l'*acide anthraflavique*. Ce procédé n'est, du reste, pas spécial aux oxyanthraquinones, on sait que l'on peut obtenir de la même façon la *phloroglucine* :



par fusion alcaline du phénol ou de la résorcine.

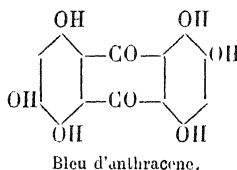
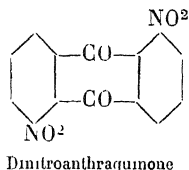
**Deuxième procédé** — *Action de l'acide sulfurique sur les nitroanthraquinones.*

C'est le procédé original d'Auerbach et Gessert<sup>1</sup>

Ce procédé a été repris récemment par la Badische Anilin und Soda Fabrik<sup>2</sup>. En traitant la *dinitroanthraquinone* 1,5 par l'acide sulfurique à 40 p. 100 de  $\text{SO}^3$ , on obtient une *hexaoxyanthraquinone*, le *bleu d'anthracène*

<sup>1</sup> Brev. franç. 402979, 13 avril 1874, *Monit. Scient.*, 1874, 783.

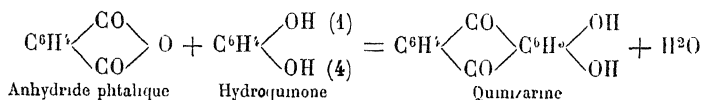
<sup>2</sup> BADISCHE, *Ann. de brev. allem.* 12599, 11 juillet 1892, *Monit. Scient.*, 1893, 300.



**Troisième procédé.** — *Condensation de l'acide phtalique avec les phénols*

L'action de l'anhydride phtalique sur les phénols en présence d'un agent déshydratant convenable, tel que l'acide sulfurique, donne naissance à haute température, à des oxyanthraquinones

Ce procédé a permis de préparer l'anthragallol avec le pyrogallol, l'hystazarine et l'alizarine avec la pyrocatechine, la quinzarine avec l'hydroquinone, etc... Exemple :

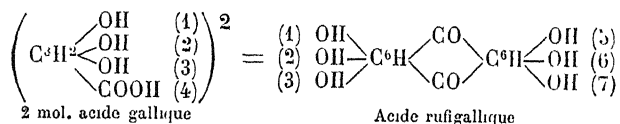


*Instabilité du carboxyle des acides phénols* — Sisley<sup>1</sup> a montré que l'acide pyrogallolcarboné isomère de l'acide gallique, chauffé avec l'acide sulfurique et l'anhydride phtalique, se comportait comme le pyrogallol lui-même et se transformait facilement et quantitativement en anthragallol avec départ de CO<sup>2</sup>. Cette propriété tient à l'instabilité du groupe CO<sup>2</sup>H fixé en ortho par rapport à OH.

**Quatrième procédé.** — *Condensation des acides phénols en présence d'acide sulfurique.*

Une réaction analogue à la précédente se produit, lorsqu'on chauffe les acides phénols avec de l'acide sulfurique à une température convenable

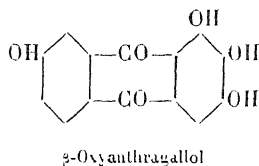
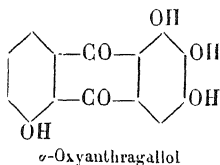
*Premier cas.* — *Exemple :* Deux molécules d'acide gallique se condensent avec perte de deux molécules d'eau pour donner une hexaoxyanthraquinone, l'acide rufigallique :



<sup>1</sup> SISLEY, *Annales de la Société d'Agriculture. Sciences et Industrie de Lyon*, 1895.  
— CAZENÈVE, Sur l'instabilité du carboxyle dans les acides phénols, *Bull. Soc. Chim.*, Paris, 1896.



*Deuxième cas.* — Au lieu d'employer deux molécules d'un même acide-phénol, on peut condenser ensemble deux acides-phénols différents. C'est ainsi que l'*acide gallique* condensé avec l'*acide métaoxybenzoïque* donne naissance à deux *tétraoxyanthraquinones* isomères<sup>1</sup> : l'*α-oxyanthragallol* et le *β-oxyanthragallol* :



*Troisième cas.* — On peut encore condenser une molécule d'un acide phénol avec une molécule d'acide benzoïque. On obtient ainsi une oxyanthraquinone renfermant les groupes OH dans un seul noyau benzénique.

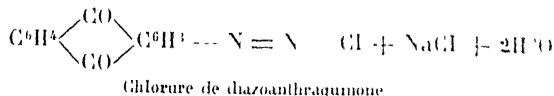
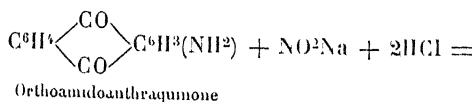
Exemple : L'*acide benzoïque* et l'*acide gallique* donnent l'*anthragallol*<sup>2</sup>, l'*acide benzoïque* et l'*acide métaoxybenzoïque* donnent les deux monooxyanthraquinones isomères<sup>3</sup>, avec l'*acide dioxybenzoïque* on obtient la *xanthopurpurine* et l'*anthrachryson*<sup>4</sup>, etc

C'est ce procédé qui est employé industriellement pour la préparation du *brun d'anthracène* (anthragallol).

**Cinquième procédé** — *Transformation d'une amidoanthraquinone en dérivé oxyhydraté, par la réaction diazoïque.*

C'est ainsi qu'on prépare par exemple l'*érythroxyanthraquinone*, par l'action de l'acide azoteux sur une solution acétique d'*ortho-amidoanthraquinone*, puis ébullition avec l'acide sulfurique étendu, ce qui décompose l'azoïque formé<sup>5</sup>

*Équation :*



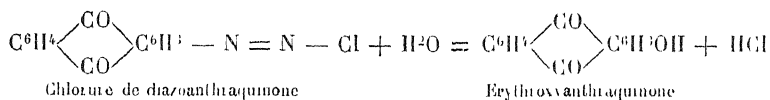
<sup>1</sup> NOAH, *Lieb. Ann.*, **241**, 270, 1887

<sup>2</sup> SEUBERLICH, *Ber.*, 1877, 38

<sup>3</sup> LIEBERMANN et KOSTANECKI, *Lieb. Ann.*, **241**, 261, 1887

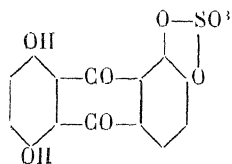
<sup>4</sup> NOAH, *Lieb. Ann.*, **241**, 266, 1887

<sup>5</sup> ROEMER, *Ber.*, 1883, 363

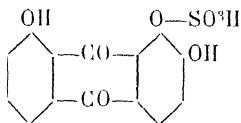


**Propriétés des oxyquinones** — *Action de l'acide sulfurique* — L'acide sulfurique à 100-140° transforme certaines oxyanthraquinones en dérivés sulfoniques qui ont reçu quelques applications à la teinture de la laine : *alizarine S*, 2S, 3S

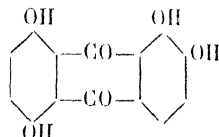
Si l'on emploie de l'acide sulfurique fumant riche en anhydride (70 à 80 p. 100), il agit comme oxydant et l'on obtient par un processus intéressant, des oxyanthraquinones plus hydroxylées. Si l'on fait réagir, par exemple, l'acide fumant à 70-80 p. 100 sur l'alizarine, à la température de 50°, il se fixe deux OH par oxydation, et l'on obtient l'*éther neutre du Bordeaux d'alizarine*. Ce composé est soluble dans les alcalis ; cette solution acidifiée et soumise à l'ébullition, engendre successivement l'*éther sulfurique acide du Bordeaux*, puis le *Bordeaux d'alizarine* lui-même qui n'est autre que la *quinizarine*<sup>1</sup> :



Éther neutre  
du Bordeaux d'alizarine.



Éther acide  
du Bordeaux d'alizarine



Quinizarine  
ou Bordeaux d'alizarine.

Ce procédé d'oxydation est général. Il a été appliqué à toute la série des oxyquinones et a donné naissance à des colorants intéressants. Il est à signaler que dans cette réaction, les groupes OH se fixent en ortho par rapport au groupe CO.

Si, dans la saponification de l'éther neutre du Bordeaux, on remplace la soude par l'ammoniaque, on obtient des couleurs à nuances plus bleutées, peut-être un dérivé amidé (*Alizarine cyanine G*)<sup>2</sup>.

Fait curieux à noter, les *sulfooxyanthraquinones*, oxydées par l'acide fumant, engendrent des *Bordeaux sulfonés*<sup>3</sup>.

*Action des oxydants* — Un autre procédé d'oxydation est l'action de l'acide sulfurique et du bioxyde de manganèse, il conduit à des résultats analogues au précédent : l'alizarine se transforme en *pur-*

<sup>1</sup> F-F BAYER, *Brev. allem.* 60855, 4<sup>e</sup> décembre 1891, *Monit. Scient.* 1891, 134.

<sup>2</sup> F-F BAYER, *Brev. allem.* 62048, 11 juin 1890, *Monit. Scient.* 1891, 776.

<sup>3</sup> EHRLICH, *Monit. Scient.* 1893, 231.

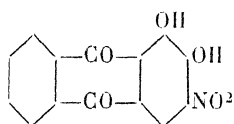
*purine*<sup>1</sup>; l'acide arsénique agit de même. Cette réaction a été appliquée récemment à la préparation des *alizarines cyanines* et des nouveaux *bleus d'alizarine*; le groupe OH se fixe encore en ortho par rapport au groupe CO

*Action de l'acide nitrique* — L'acide nitrique peut aussi agir comme oxydant et donner des *oxyanthraquinones*, il y a quelquefois quino-nisation de deux groupes OH et fixation de groupements nitrés, tel est le cas du *Bordeaur d'alizarine* qui, oxydé par l'acide nitrique, donne une *pentaoxyanthraquinone nitrée* de constitution incertaine<sup>2</sup>.

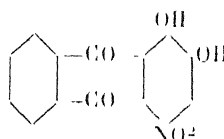
A basse température, l'acide nitrique engendre des dérivés nitrés

*Action des vapeurs nitreuses* — L'acide nitreux agit d'une façon analogue à l'acide nitrique.

C'est ainsi que l'alizarine soumise à l'action des vapeurs nitreuses engendre la  $\beta$ -nitroalizarine, colorant connu sous le nom d'*Orange d'alizarine*<sup>3</sup>. Si l'on traite l'alizarine benzoylée par le mélange nitrosulfurique à froid, on obtient avec des rendements quantitatifs, l' $\alpha$ -nitro alizarine isomère, découverte par Perkin<sup>4</sup>, mais si l'on s'adresse à l'éther borique obtenu en traitant l'alizarine dissoute dans l'acide sulfurique par l'acide borique, on obtient avec d'excellents rendements le  $\beta$  dérivé :

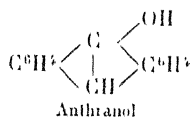


$\beta$ -Nitroalizarine



$\alpha$ -Nitroalizarine

*Action des réducteurs.* — Par réduction ménagée, on peut obtenir à partir des polyoxyanthraquinones des dérivés moins hydroxylés. Exemple. l'acide *rufigallique* donne de l'alizarine par réduction à l'acide iodhydrique. Les groupes CO peuvent être également attaqués, l'on obtient alors toute une série de produits dont le plus important est l'*anthranol* :



Anthranol

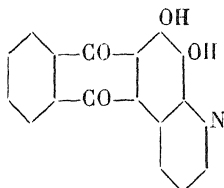
<sup>1</sup> DE LALANDE, *C R*, 1871, 669.

<sup>2</sup> F-F BAYER, *Brev. allem.* 70782, 26 octobre 1891, *Monit. Scient.*, 1893, 232

<sup>3</sup> ROSENSTIEHL, *C R*, 1876, 80

<sup>4</sup> PERKIN, *Chem. Socy.*, 1876, 851

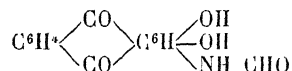
*Action de l'acide sulfurique et de la glycérine. Fixation du groupe quinoléique* — Une réaction intéressante, découverte par Prudhomme<sup>1</sup>, est celle de l'acide sulfurique concentré et de la glycérine sur la  $\beta$  nitroalizarine. On obtient par ce procédé une matière colorante bleue que Brunk<sup>2</sup> a rendue industrielle Grœbe<sup>3</sup> a démontré que cette couleur est un dérivé quinoléique de l'alizarine, auquel on doit attribuer la formule de constitution ci-dessous :



Le composé, de sa nature insoluble dans l'eau, a été rendu soluble par l'action des bisulfites alcalins, et sous cette forme constitue le *bleu d'alizarine du commerce*.

Cette réaction a été ces dernières années appliquée à l' $\alpha$ -nitroalizarine qui donne un isomère, le *vert d'alizarine S*, à l' $\alpha$ -nitroanthra et flavopurpurine, aux *Bordeaux d'alizarine nitrés*, etc

Enfin Prudhomme et Rabaut<sup>4</sup> en traitant les amidoalizarines, obtenues par réduction des nitrodérivés correspondants, par l'acide formique, ont obtenu des *formamides* qui répondent à la formule :



Ces corps traités par l'acide sulfurique et la glycérine ont donné naissance aux deux couleurs étudiées plus haut, le *bleu* et le *vert d'alizarine*

**Propriétés tinctoriales.** — Les couleurs dites d'alizarine, c'est-à-dire les *oxyanthraquinones* et leurs dérivés, ont des applications tout à fait spéciales. Elles ont été longtemps réservées à l'impression et à la teinture de la colonnade, mais depuis quelques années, elles ont acquis une grande importance pour la teinture des draps et ont reçu quelques applications sur soie.

<sup>1</sup> Bull. Mulhouse, 27 juin 1877.

<sup>2</sup> Ber., 1878, 522.

<sup>3</sup> BRUNK et GRÖBE, Ber., 1881, 1783.

<sup>4</sup> Bull. Soc. Chim., 1893, 134

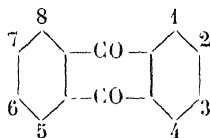
Ces couleurs, nous l'avons déjà vu, n'ont pas ou ont peu d'affinité pour la fibre, et cette dernière, pour se teindre, demande à être mordancée avec des oxydes métalliques.

Les principaux mordants employés sont les *oxydes d'aluminium*, de *fer*, de *chrome*, d'*étain*, et plus rarement ceux de *nickel*, de *cobalt*, de *manganèse*, d'*urane*, de *cérium*, etc

*Tableau des principales oxyquinones et de leurs dérivés de substitution*

Dans les tableaux suivants, nous donnons les formules et les modes de formation les plus importants des dérivés hydroxylés isomères de l'anthraquinone et de leurs dérivés de substitution intéressants. La constitution de beaucoup de ces corps est loin d'être fixée d'une façon certaine. Nous donnons sous toute réserves les formules de constitution qui nous paraissent les plus probables en marquant d'un ? toutes celles qui ne sont pas établies avec certitude.

La position des OH sera représentée par des numéros comme dans le schéma ci-dessous :



MONOXYANTHRAQUINONES

On connaît les deux isomères possibles qui ne sont pas des matières colorantes :

POSITION DES OH	MODES DE PREPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
OH (1)	Action de l'acide nitreux sur une solution acétique d'o-amidoanthraquinone, ébullition avec H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> étendu p f 191°. Action de H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> à 180° sur un mélange d'acide benzoïque et métaoxybenzoïque.	<b>Erythroxyanthraquinone</b> <i>Orthoxyanthraquinone</i> — Reimer, Ber 363 (1883) — Liebermann et Kostanecki Lieb Ann 241, 264.
OH (2)	Gchauffage en autoclave de 1 p anthraquinone sulfonate de sodium et 5 p de soude. Séparation de l'alizarine par l'eau de baryte. p f 302	<b>Oxyanthraquinone</b> : <i>Métooxyanthraquinone</i> — Simon, Ber , 14, 164

## DIOXYANTHRAQUINONES

On connaît dix isomères dont six de constitution certaine, quatre de constitution incertaine. L'*alizarine* seule est une matière colorante proprement dite, l'*hystazarine* teint faiblement les mordants

POSITION DES OH	MODES DE PRÉPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
OH OH (1) (2)	Fusion de la dibromoanthraquinone avec KOH Fusion avec les alcalis de la metasulfo anthraquinone	<b>Alizarine</b> — Græbe et Liebermann <i>Brev franc</i> 83557, 14 décembre 1868 — Caro, Græbe et Liebermann, <i>Brev franc</i> 88521, 18 janvier 1870 <i>Brev angl</i> 1936 25 juin 1870 — Perkin, <i>Brev angl</i> 1948, 26 juin 1870
OH OH NO <sup>2</sup> (1) (2) (3)	Action des vapeurs nitreuses sur l'alizarine Action de l'acide nitrique sur une solution acétique d'alizarine	<b>Orangé d'alizarine</b> $\beta$ <i>nitroalizarine</i> — Strobel, <i>Bull. Mulhouse</i> 631 (1870) — Rosenstiehl, <i>Comp rend</i> 86 (1876) — Schunck et Reimer, <i>Ber</i> 583 (1879)
OH OH NO <sup>2</sup> (1) (2) (4)	Action de l'acide nitrique sur l'alizarine monoacétylée Action du mélange nitro-sulfuriques sur l'alizarine	$\alpha$ <b>Nitro alizarine</b> — Perkin, <i>Chem Society</i> (1876) 851 M. Meister L et Brunning, <i>Brev allem</i> , 66811, 1 mars 1892 — <i>Monit scient</i> (1893), 40 <i>Brev</i>
OH OH NH <sup>2</sup> (1) (2) (3)	Chauffage de la $\beta$ nitroalizarine avec du glucose et de l'acide sulfurique	<b>Marron d'alizarine</b> $\beta$ <i>amidoalizarine</i> — Brunner et Chuard, <i>Ber</i> , (1885), 145
OH. OH. NH <sup>2</sup> (1) (2) (3)	Réduction de l' $\alpha$ nitro alizarine	<b>Grenat d'alizarine</b> $\alpha$ <i>amidoalizarine</i> — Rosenstiehl, <i>C R</i> (1876), 82
OH. OH. SO <sup>3</sup> H (1) (2) (4)	Action de H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> fumant sur l'alizarine	$\alpha$ <b>Sulfoalizarine</b> — Prizbram et (°), <i>Brev. allem</i> , 3365, 1 avril 1878 — Græbe et Liebermann, <i>Lieb Ann</i> (1871), 144
OH. OH (1) (3)	Existe dans la garance. Réduction de la purpurine Condensation de l'acide dioxybenzoïque avec l'acide benzoïque	<b>Xanthopurpurine</b> <i>Purpuroanthine</i> — Schutzenberger, <i>Bull Soc chim</i> (1862), 12 — Liebermann et Fischer, <i>Ber</i> , (1875), 974. — Noah, <i>Lieb Ann.</i> , 241, 266
OH OH (1) (4)	Condensation de l'hydroquinone et de l'acide phthalique avec H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup>	<b>Quinizarine</b> — Claus et Willgerodt, <i>Ber</i> , (1875), 530
OH OH (2) (3)	Action de l'acide sulfurique en excès sur un mélange de pyrocatechine et d'acide phthalique à 145°	<b>Hystazarine</b> — Liebermann et Schœllet, (1885). <i>Monit. scient.</i> (1896), 152
OH OH (1) (5)	Action de H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> sur l'acide metaoxybenzoïque Décomposition du diazo de la diamido anthraquinone par l'eau bouillante	<b>Anthrarufine</b> — Reimer, <i>Ber</i> , (1878) 969. (1883), 2503.
OH OH ? (1) (7)	Se forme en même temps que l'anthrarufine et	<b>Benzodioxyanthraquinone</b> — Barth et Senhofer, <i>Ber</i> , (1873), 100. — Rosenstiehl,

POSITION DES OH	MODES DE PREPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
	Acide anthraflavique, par l'action de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> sur l'acide métaoxyben- zoïque	<i>C. R.</i> , (1874), 680 — Schunk et Roemer <i>Ber.</i> , (1877), 350
OH. OH (1) (8)	Réduction de l'acide chrys- samique, diazotation et décomposition par l'al- cool bouillant Action de KOH sur l'antra- quinone disulfonique z	<b>Chrysazine</b> — Liebermann et Giesel, <i>Lieb Ann.</i> , (1876), 145 — Liebermann et Dehnst, <i>Ber.</i> (1879), 4289.
OH OH (NO <sup>2</sup> ) (1) (8)	Action de l'acide nitrique sur l'aloès ou sur la chrysazine	<b>Acide chrysamique</b> <i>Tetranthro chrysa-</i> <i>zine</i> — Stenhouse, <i>Lieb Ann.</i> (1864), 325 — Liebermann et Giesel, <i>Ibid.</i> , (1876), 145,
OH OH ? (2) (6)	Existe dans l'alizarine en pâte Fusion avec KOH de l'z disulfoanthraquinone	<b>Acide Anthraflavique</b> — Perkin, <i>Chem</i> <i>Society.</i> , (1874), 133 — Auerbach, <i>Mon</i> <i>scient.</i> , (1872), 686 — Schunck et Roemer, <i>Ber.</i> , (1875), 4628
OH OH ? (2) (7)	Existe dans certaines marques d'alizarines Fusion avec KOH de la β disulfo anthraquinone	<b>Acide Isoanthraflavique</b> — Schunck et Roemer, <i>Ber.</i> , (1875), 4628
OH OH ? (?) (?)	Diazotation et décomposi- tion par l'alcool bouillant de la matière colorante obtenue par l'action de l'acide sulfurique à 200° sur la 4'-dinitro anthra- quinone	<b>Isochrysazine</b> — Lufschütz, <i>Ber.</i> , (1881), 897

TRIOXYANTHRAQUINONES

On connaît cinq isomères de constitution à peu près certaine et quatre de constitution incertaine. Seule la trioxyanthraquinone obtenue par fusion de la tribromoanthraquinone n'est pas une matière colorante.

POSITION DES OH	MODES DE PRÉPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
OH. OH OH (1) (2) (3)	Condensation de l'acide gallique avec l'acide benzoïque, de l'acide phthalique avec le pyro- gallol ou l'acide pyro- gallolcarboné	<b>Anthragallol</b> — Senberlich, <i>Ber.</i> , (1877) 38 — Cahn, <i>Ber.</i> , 1886, 2333 Sisley <i>Bull. sciences industri.</i> Lyon, novembre 1894
OH OH OH (1) (2) (4)	Existe dans la garance Oxydation de l'alizarine par l'acide arsenique et le bioxyde de manga- nèse	<b>Purpurine</b> — Robiquet et Collin, <i>Ann</i> <i>Chim. Phys.</i> , (1826), 225 De La- lande, <i>C. R.</i> , (1874), 669

POSITION DES OH	MODES DE PRÉPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
OH. OH OH CO <sup>2</sup> H (1) (2) (4) (?)	Existe dans la garance, on n'en a pas fait la synthèse	Pseudo purpurine — Rosenstiehl, <i>Bull de Mulhouse</i> , (1879), 409 — Schutzenberger, <i>Bull de Mulhouse</i> , (1826), 70
OH. OH OH (1) (2) (6)	Action de KOH sur l'acide anthraflavique ou l' $\alpha$ disulfoanthraquinone	Flavopurpurine. — Acide oxyanthraflavique — Schunck et Römer, <i>Ber</i> , (1876), 678 — Jellinek, <i>Ber</i> , (1888), (2324).
OH OH OH SO <sup>3</sup> H (1) (2) (6) (?)	Action de l'acide sulfurique fumant sur la flavopurpurine commerciale	Alizarine 3 S, Sulfoflavopurpurine. — Badische, <i>Brev allem</i> , 3565, 4 avril 78. — Lefèvre <i>Mat Color</i> , II, 1348
OH OH OH (1) (2) (7)	Existe dans l'alizarine commerciale Fusion avec les alcalis de la $\beta$ disulfoanthraquinone	Anthrapurpurine — Isopurpurine — Perkin, <i>Monit scient</i> , (1879), 872 — Schunck et Römer, <i>Ber</i> , (1876), 678
OH OH OH SO <sup>3</sup> H (1) (2) (7) (?)	Action de l'acide sulfurique fumant sur l'anthrapurpurine	Alizarine 2 S — Sulfoanthrapurpurine — Badische, <i>Brev allem</i> , 3565, 4 avril 78 — Lefèvre, <i>Mat Color</i> , II, 1349
OH OH OH (1) (2) (8)	Fusion avec KOH de l'anthrarufine ou de la chrysazine ou de l'acide anthraquinone disulfonique	Oxychrysazine — Schunck et Römer, <i>Ber</i> , (1878), 1176 — Troschke et Fischer, <i>Lieb Ann</i> (1876), 213 — Behrend, <i>Ber</i> , (1888), 451
OH OH. OH ? (1) (5) (8)	Action de l'acide sulfurique à 70 0/0 de SO <sup>3</sup> sur l'anthrarufine.	Bordeaux d'anthrarufine. — F - F Bayer, <i>Brev. allem</i> , 67061, 7 novembre 1890 — <i>Monit scient</i> (1893), 42. — <i>Brev</i>
OH OH OH ? (2) (4) (6)	Oxydation de l'acide anthraflavique par MnO <sup>2</sup> et H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> .	Bordeaux anthraflavique. — F - F Bayer, <i>Brev. allem</i> , 69842, 22 janvier 1892 <i>Monit scient</i> , (1893), 203. <i>Brev</i>
OH OH OH ? (2) (4) (7)	Oxydation de l'acide isoanthraflavique par MnO <sup>2</sup> et H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> .	Bordeaux isoanthraflavique — F - F Bayer, <i>Brev allem</i> , 69842, 22 janvier 1892 — <i>Monit scient</i> , (1893), 203. <i>Brev</i>
OH. OH. OH (?) (?) (?)	Fusion avec les alcalis de la tetrabromo anthraquinone fus à 300	Trioxyanthraquinone ? — Diehl, <i>Ber</i> , (1878), 173

## TÉTRA OXYANTHRAQUINONES

On connaît douze isomères dont quatre de constitution à peu près certaine, neuf constituent des matières colorantes.



POSITION DES OH	MODES DE PREPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
OH OH OH OH (1) (2) (3) (8)	Condensation de l'acide hemipinique avec l'hydroquinone en présence de $H^2SO^4$ Oxydation par $H^2SO^4$ fumant de l'alizarine	<b>Quinalizarine</b> <i>Bordeaux d'alizarine</i> — Liebermann et Kostanecki, <i>Lieb Ann</i> , <b>240</b> 300 — Græbe, <i>Ber.</i> , (1890), 3739
OH OH OH OH (1) (2) (3) (5)	Condensation de l'acide gallique avec l'acide métaoxybenzoïque en présence de $H^2SO^4$	$\alpha$ <b>Oxyanthragallol</b> . — Noah, <i>Lieb Ann</i> , <b>241</b> , 270 (1887).
OH OH OH OH (1) (2) (3) (7)	Condensation de l'acide gallique avec l'acide métaoxybenzoïque en présence de $H^2SO^4$	$\beta$ <b>Oxyanthragallol</b> — Noah, <i>Lieb Ann</i> , <b>241</b> , 270 (1887)
OH OH OH OH ? (1) (2) (4) (8)	Action de $H^2SO^4$ fumant sur l'oxychrysazine	<b>Dioxychrysazine</b> — F-F Bayer, <i>Brev. allem.</i> , 67063, 10 mars 1891 <i>Monit. scient.</i> , (1892), 142
OH OH OH OH ? (1) (2) (5) (8)	Action de $H^2SO^4$ et $MnO^2$ sur l'oxychrysazine	<b>Bordeaux d'oxychrysazine</b> — F-F Bayer, <i>Brev. allem.</i> , 69842, 22 janvier 1892 <i>Monit. scient.</i> , (1893), 203 <i>Brev.</i>
OH OH OH OH ? (1) (2) (4) (6)	Action de $H^2SO^4$ et $MnO^2$ sur la flavopurpurine	<b>Oxyflavopurpurine</b> — F-F Bayer, <i>Brev. allem.</i> , 69842 22 janvier 1892 <i>Monit. scient.</i> , (1893), 203 <i>Brev.</i>
OH OH OH OH ? (1) (2) (4) (7)	Action de $H^2SO^4$ et $MnO^2$ sur l'anthrapurpurine	<b>Bordeaux d'anthrapurpurine</b> — F-F Bayer, <i>Brev. allem.</i> , 69842, 22 janvier 1892 <i>Monit. scient.</i> , (1893), 203 <i>Brev.</i>
OH OH OH OH ? (1) (3) (5) (8)	Action de $H^2SO^4$ fumant sur la xanthopurpurine.	<b>Oxyanthopurpurine</b> — F-F Bayer <i>Brev. allem.</i> , 63693, 4 octobre 1890 <i>Monit. scient.</i> , 1892, 141
OH OH OH OH ? (1) (4) (5) (8)	Action de $H^2SO^4$ fumant sur la quinizarine	<b>Bordeaux de quinizarine</b> — F-F Bayer, <i>Brev. allem.</i> , 63693, 4 octobre 1890 <i>Monit. scient.</i> , (1892), 141
OH OH OH OH (1) (3) (5) (7)	Distillation sèche de l'acide dioxybenzoïque, action de $H^2SO^4$ sur le même acide	<b>Anthrachrysone</b> . — Barth et Senhofer, <i>Lieb Ann</i> (1871) 217 <i>Bull Soc. chim.</i> , (1872), 456
OH OH OH OH ? (1) (2) (4) (7)	Fusion de l'anthraquinone tribromée avec KOH à 240°	<b>Oxypurpurine</b> . — Dehl, <i>Ber.</i> , (1878), 185
OH OH OH OH ? (2) (2) (2) (2)	Condensation de l'acide hemipinique avec l'acide opianique.	<b>Rufiopine</b> — Liebermann et Chojnacki, <i>Lieb Ann</i> , (1871), 222

PENTAOXYANTHRAQUINONES

On connaît cinq pentaoxyanthraquinones dont deux seulement sont de constitution à peu près certaine.

POSITION DES OH	MODE DE PRÉPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
OH OH OH OH OH (1) (2) (3) (5) (7)	Action de $\text{SO}_2\text{H}^2$ sur l'acide gallique et l'acide dioxybenzoïque symétrique	Dioxyanthragallol — Noah, <i>Lieb Ann</i> , 273
OH OH OH OH OH ? (1) (2) (3) (5) (8)	Action de $\text{H}^2\text{SO}^4$ fumant sur l'anthragallol	Bordeaux d'anthragallol — F-F Bayer, <i>Brev allem</i> , 60855, 21 août 1890 <i>Monit scient</i> , (1891), 443
OH OH OH OH OH (1) (2) (4) (6) (8)	Oxydation de la purpurine par $\text{H}^2\text{SO}^4$ fumant ou $\text{MnO}^2$ et $\text{H}^2\text{SO}^4$	Alizarine cyanine R — F-F Bayer, <i>Brev allem</i> , 60855, 21 août 1890 <i>Monit scient</i> , (1891), 443
OH OH OH OH OH (1) (3) (5) (7) (8)	Oxydation de l'anthrachrysone par $\text{MnO}^2$ et $\text{H}^2\text{SO}^4$	Bordeaux d'anthrachrysone — F-F Bayer, <i>Brev allem</i> , 66153, 20 février 1891 <i>Monit scient</i> , (1892), 274
OH OH OH OH OH ? (1) (2) (5) (6) (8)	Action de $\text{H}^2\text{SO}^4$ fumant sur la flavopurpurine.	Bordeaux de flavopurpurine — F-F Bayer, <i>Brev allem</i> , 60855, 21 août 1890 <i>Monit scient</i> , (1891), 443
OH OH OH OH OH ? (1) (2) (5) (7) (8)	Action de $\text{H}^2\text{SO}^4$ fumant sur l'isopurpurine	Bordeaux d'isopurpurine — F-F Bayer <i>Brev allem</i> , 60855, 21 août 1890 <i>Monit scient</i> , (1891), 443

## HEXAOKYANTHRAQUINONES

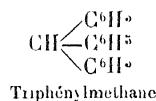
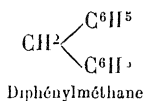
On connaît une hexaoxyanthraquinone de constitution à peu près certaine et plusieurs colorants qui sont peut-être aussi des hexaoxyanthraquinones, mais dont l'étude scientifique reste à faire.

POSITION DES OH	MODES DE PRÉPARATION	NOMS ET LITTÉRATURE
OH OH OH OH OH OH (1) (2) (3) (5) (6) (7)	Action de $\text{H}^2\text{SO}^4$ sur l'acide gallique	Acide rufigallique — Robiquet, <i>Ann chim phys</i> , 19, 204 — Jaffé, <i>Bull Soc Chim</i> , (1872), 422
OH OH OH OH OH OH ? (1) (2) (4) (5) (7) (8)	Action de $\text{H}^2\text{SO}^4$ à 80 % sur le Bordeaux d'alizarine	Hexacyanine — F-F Bayer, <i>Brev allem</i> , 62506, 1 octobre 1890 <i>Monit scient</i> , (1892), 44 — Lefèvre, <i>Mat color</i> , t II, 4357
OH OH OH OH OH OH ? (1) (3) (4) (5) (7) (8)	Action de $\text{H}^2\text{SO}^4$ à 80 % sur l'anthrachrysone.	Bleu d'anthracène — Badische, <i>Brev allem</i> , 67102, 4 novembre 1891 <i>Monit scient</i> (1892), 323 — Lefèvre, <i>Mat color</i> , t II, 4357
OH OH OH OH OH OH ? (1) (2) (4) (5) (6) (8)	Action de $\text{H}^2\text{SO}^4$ fumant sur l'oxyflavopurpurine	Bleu d'anthracène. — F-F Bayer <i>Brev allem</i> , 67061, 7 novembre 1891 <i>Monit scient</i> (1893), 42 <i>Brev</i> — Lefèvre, <i>Mat color</i> , t II, 4361

On connaît un colorant qui est peut-être l'acide oxyrufigallique obtenu par l'action de  $\text{H}^2\text{SO}^4$  fumant sur l'acide rufigallique  
F-F Bayer, *Brev. allem*, 62531, 25 juillet 1890. *Monit scient*, (1892), 46 — Lefèvre, *Mat color* t. II, 4357.

## VII<sup>e</sup> CLASSE. — MATIÈRES COLORANTES DÉRIVÉS DU DI ET DU TRIPHÉNYLMÉTHANE

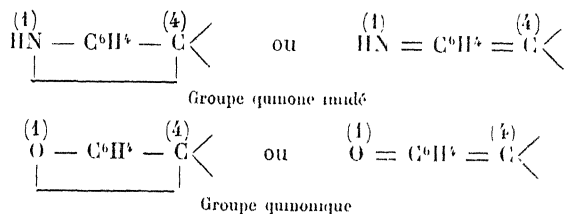
Le di et le triphénylméthane



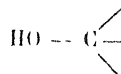
sont le point de départ d'une série de matières colorantes qui ont acquis une importance technique considérable, par suite de l'éclat des nuances qu'elles fournissent et de leur grande affinité pour les fibres textiles. Comme les couleurs dérivées de ces deux carbures présentent de grandes analogies, nous les étudierons dans la même classe.

**Groupe chromophore** — Il est difficile de se prononcer d'une façon absolue sur la nature du groupe chromophore qui intervient dans la formation de ces couleurs, car on n'est pas bien fixé sur leur constitution.

*Formules de Nietzki* — Nietzki considère un certain nombre de matières colorantes dérivées du diphénylméthane (*pyronines*) et toutes celles dérivées du triphénylméthane comme renfermant un groupe paraquinone imidé ou paraquinonique de la forme :



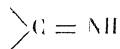
*Formules de Rosenstiehl*. — Rosenstiehl envisage ces composés comme des dérivés de substitution symétriques du di et du triphénylméthane renfermant un groupe carbinolique :



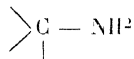
Dans les deux modes de représentation de ces couleurs, les dérivés du diphénylméthane ne différeront de ceux du triphényl-

méthane que par une substitution phénylique en moins dans le carbone méthanique.

Nietzki considère, en outre, une autre série de couleurs dérivées du diphenylméthane (*auramines*) comme renfermant le groupe chromophore *cétone imide* :



tandis que Rosenstiehl les envisage comme renfermant le résidu peu caractéristique :

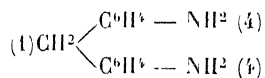


En présence de ces deux modes différents de représentation des couleurs dérivées du di et du triphénylméthane, nous adopterons dans la suite les formules de Rosenstiehl qui nous paraissent le mieux répondre aux propriétés de ces composés.

#### A — DÉRIVÉS DU DIPHÉNYLMÉTHANE

Le diphenylméthane n'offre par lui-même qu'un intérêt scientifique, mais il n'en est pas de même de ses dérivés de substitution amidés en para par rapport au noyau méthanique, desquels on a pu dériver des matières colorantes intéressantes

**Diamidodiphenylméthane.** — Le représentant le plus simple des dérivés du diphenylméthane ayant quelque importance est le *para-diamidodiphenylméthane* :



Pour le préparer on n'a pas recours à la réduction des dérivés nitrés. On l'obtient par voie de synthèse totale permettant d'obtenir ce corps et ses dérivés dans de meilleures conditions

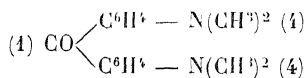
**Synthèse des dérivés du diphenylméthane.** — Pour la synthèse des dérivés du diphenylméthane, on emploie trois corps principaux :

*Le phosgene*  $\text{COCl}_2$   
*La formaldehyde*  $\text{CH}_2\text{O}$   
*Le thiophosgene*  $\text{CSCl}_2$

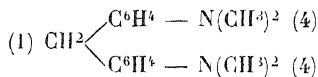
Ces corps réagissent sur les amines tertiaires en soudant entre elles deux molécules d'amines par l'intermédiaire des groupes CO,

$\text{CH}^3$  ou  $\text{CS}$ . il s'élimine une molécule d'eau ou  $2\text{HCl}$ , et la soudure se fait en para par rapport aux atomes d'azote

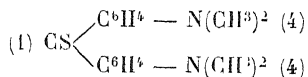
La diméthylaniline et le *gaz phosgène* donneront par exemple un dérivé de la benzophénone : la *tétraméthyldiamidobenzophénone* (cétone de Michler):



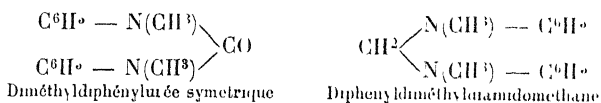
Avec la *formaldéhyde*, il se formera le dérivé correspondant du diphénylméthane : *tétraméthyldiamidodiphénylméthane* :



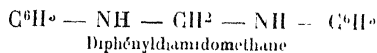
Enfin avec le *thiophosgène* on obtiendra la *tétraméthyldiamudothio-cétone* .



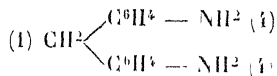
**Cas des amines primaires et secondaires** — Avec les amines secondaires et primaires, la soudure ne se fait plus par le noyau benzénique, mais par les groupes amidogènes, et tandis que  $\text{COCl}^2$  donne des *urées substituées*, la formaldéhyde conduit à la formation de *dérivés méthyléniques* de la base employée :



Si pourtant on chauffe un composé de cette nature, comme par exemple le produit de réaction de la formaldéhyde sur l'aniline



avec un excès d'aniline en présence du chlorhydrate d'aniline, il subit une transposition moléculaire et l'on obtient le *paradiamidodiphénylméthane*<sup>1</sup> :



**Tétraméthyldiamidobenzophénone** — Ce corps qui, nous l'avons vu, se prépare par l'action de  $\text{COCl}^2$  sur la diméthylaniline, est une

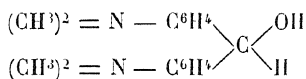
<sup>1</sup> EBERHARDT et WETTER, *Ber*, 1894, 1804

des matières premières les plus importantes pour la préparation des dérivés du diphenylméthane. Il est peu coloré et teint faiblement le coton mordancé au tannin en jaune pâle.

Le caractère colorant est sans doute donné par le groupe CO; il est plus marqué lorsque l'oxygène est remplacé par du soufre ou le groupement imide (=NH).

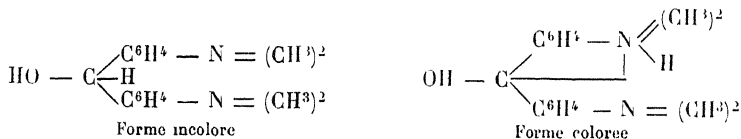
Ainsi la thiocétone obtenue par l'action du thiophosgène  $\text{CSCl}_2$  sur la diméthylaniline, du sulfure de phosphore sur la cétone, ou du soufre sur le tétraméthylamidodiphenylméthane, possède une couleur jaune orangé<sup>1</sup>.

**Hydrol.** — Lorsqu'on soumet à la réduction la tétraméthylamidobenzophénone, on obtient le benzhydrol tétraméthylé diamidé (appelé par abréviation *hydrol* ou *base de Michler*) :

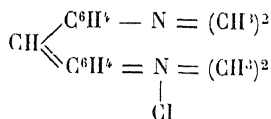


**Transformation de l'hydrol en bleu d'hydrol.** — Ce composé incolore donne une belle matière colorante bleue sous l'influence des acides : le *bleu d'hydrol*. On a donné plusieurs explications de cette transformation de l'hydrol en bleu sous l'influence des acides.

*Hypothèse de V. Meyer.* — Victor Meyer<sup>2</sup> propose deux formules différentes pour l'hydrol incolore et l'hydrol coloré :



*Hypothèse de Nietzki.* — Nietzki<sup>3</sup>, partant de sa formule quimnique, compare ce phénomène à la formation des sels de la rosaniline et suppose que ce composé existe dans ses sels à l'état de *benzhydrol anhydre* dont le sel coloré posséderait la formule de constitution suivante :

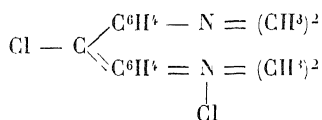


<sup>1</sup> KERN, *Brev. allem.* 5130, du 19 mars 1887 — *Ber.*, **19**, Ref., p. 889.

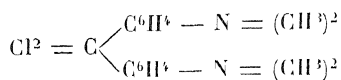
<sup>2</sup> *Ber.*, **20**, 1732-1733.

<sup>3</sup> *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 103. — (Julius Springer, Berlin, 1894).

De même, il attribue au dérivé chloré bleu, obtenu par l'action du chlorure de phosphore sur la tétraméthyldiamidobenzophénone, une formule analogue, au lieu de le considérer comme une simple cétone chlorée

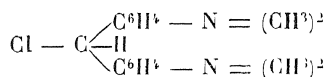


Formule de Nietzki

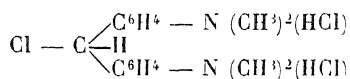


Cétone dichlorée

*Hypothèse de Rosenstiehl.* — Rosenstiehl<sup>1</sup>, dans son intéressante étude sur les produits de décomposition de la *leucauramine*, par les acides explique d'une façon beaucoup plus rationnelle, à notre avis, la composition de l'hydrol bleu, en le considérant simplement comme la chlorhydrine du benzhydrol incolore.

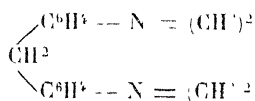


Cette chlorhydrine bleue est susceptible de fixer encore deux molécules d'acide chlorhydrique pour donner un bichlorhydrate incolore<sup>2</sup>



**Hydroléine** — Le bleu d'hydrol est une matière colorante très instable se fixant sur coton mordancé et sur soie; son sel zincique a été préconisé comme matière colorante sous le nom d'*hydroléine*<sup>3</sup>; il n'est plus dans le commerce.

Par réduction, l'hydrol se transforme en *tétraméthyldiamidodiphénylméthane* incolore :



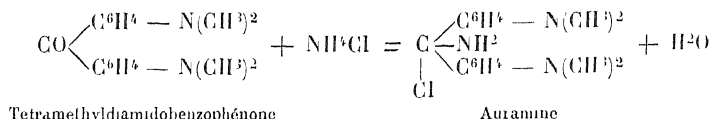
**Auramines.** — Si l'on chauffe avec du sel ammoniac et du chlorure de zinc la tétraméthyldiamidobenzophénone, on obtient une

<sup>1</sup> Bull. Soc. Chim., 1894, 103

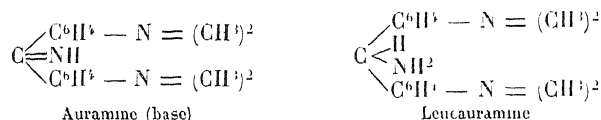
<sup>2</sup> Bull. Soc. Chim., 1893, 107

<sup>3</sup> EHRLICH, Brev. allem. 3874, 27 mars 1890, Monit. Scient. 1891, 11.

belle matière colorante jaune découverte par Kern et Caro<sup>1</sup>, l'*auramine* :

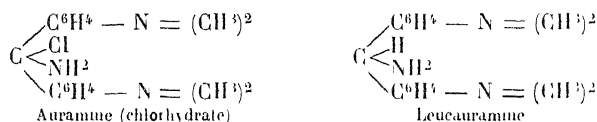


**Constitution de l'auramine.** — *Hypothèse de Græbe* — Græbe<sup>2</sup> attribue à l'auramine et à son leucodérivé les formules suivantes :

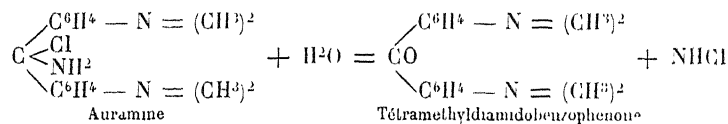


qui permettent de considérer l'auramine comme un dérivé de la *cétone imide*

*Formule de Rosenstiehl* — Storek<sup>3</sup> ayant montré que la *phénylauramine* pouvait donner un dérivé acétylé, on en a conclu que l'auramine renfermait un groupe  $\text{NH}^2$  et on a attribué au chlorhydrate d'auramine une formule analogue à celle des dérivés du triphénylméthane ce qui donne, en adoptant la formule de Rosenstiehl :



**Action des acides.** — L'auramine est très sensible aux acides, l'ébullition avec les acides étendus régénère la tétraméthyldiamidobenzophénone :



**Divers modes de formation** — 1<sup>re</sup> *Procédé* — Pour préparer les auramines, outre le procédé original de Kern et Caro que nous avons cité plus haut, on peut encore chauffer le *tétraméthyldiamu-*

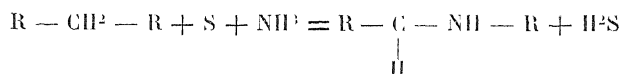
<sup>1</sup> BADISCHE, *Beer. allem.* 29060, 14 mars 1831, *Monit. Scient.*, 1881, 817

<sup>2</sup> *Ber.*, 1887, 3260

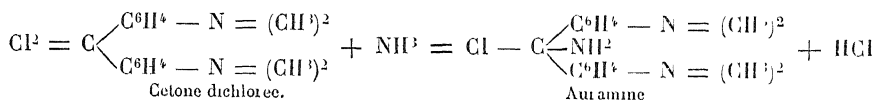
<sup>3</sup> *Journ. f. prak. Chem.*, 1893, 401



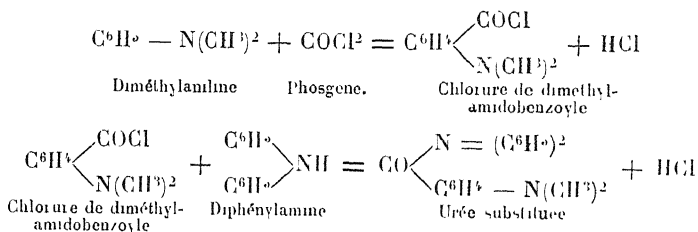
*dodiphénylméthane* avec du soufre et du chlorhydrate d'ammoniaque, ou faire passer un courant de gaz ammoniac dans la masse fondue; c'est le procédé Feer<sup>1</sup>, qui est de plus en plus employé. Il se forme probablement une thiocétone qui réagit ensuite sur l'ammoniaque :



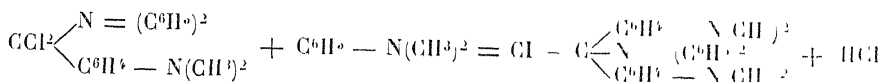
**2<sup>e</sup> Procédé** — On peut encore faire réagir l'ammoniaque sur la cétone dichlorée obtenue en traitant la tétraméthyldiamidobenzophénone par le perchlorure de phosphore :



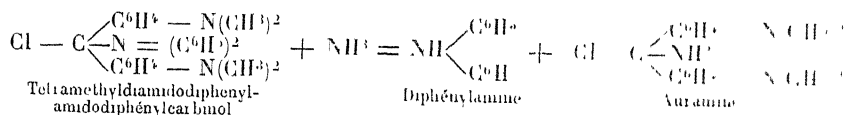
**3<sup>e</sup> Procédé** — Le *chlorure de diméthylamidobenzoyl* obtenu par l'action d'une molécule de phosgène sur une molécule de diméthylaniline, réagit à froid sur la diphenylamine ou d'autres bases secondaires et donne naissance à une urée substituée :



Cette urée est transformée par le chlorure de phosphore en un dérivé chloré qui se condense avec la diméthylaniline et donne une matière colorante de la série des *rosanlines* :

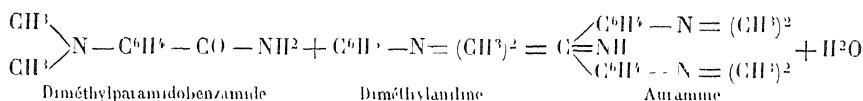


Ce corps, chauffé avec l'ammoniaque, se transforme en auramine avec élimination de diphenylamine

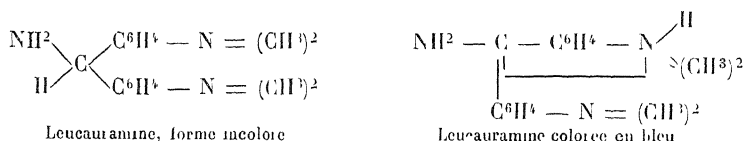


<sup>1</sup> FEER, J.-R. GÉROY, BADISCHE, *Brev. allem.* 53614, 8 avril 1884. *Proc. chim. soc.*, 1884, 2, 20.

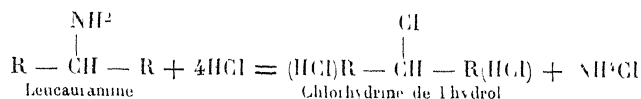
4<sup>e</sup> *Procédé* — La *diméthylparamidobenzamide* chauffée avec de la diméthylaniline en présence de chlorure de zinc engendre l'auramine suivant l'équation<sup>1</sup> :



**Leucauramine.** — L'auramine traitée par les agents réducteurs se transforme en *leucauramine*. Cette base traitée par l'acide acétique donne une belle coloration bleue. Grœbe<sup>2</sup>, pour représenter ce phénomène, attribuait à la leucauramine les deux formules :

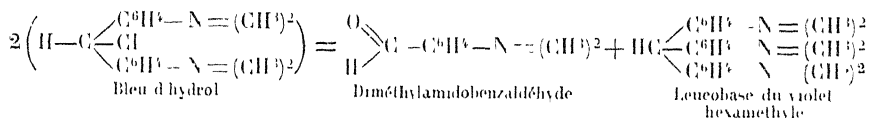


Mais Rosenstiehl<sup>3</sup> a démontré que la soi-disant *leucauramine bleue* n'était autre chose que la chlorhydrine bleue de l'hydrol lui-même, qui se formait suivant l'équation :



**Formation de violet hexaméthylé.** — Cette réaction peut être poussée plus loin et l'hydrol lui-même est détruit ; le produit principal de la réaction est la leucobase du violet hexaméthylé.

H. Weyl<sup>4</sup> a montré qu'en outre il se formait de la *diméthylamidobenzaldéhyde*. On peut donc écrire l'équation :



**Auramines substituées** — Les dérivées de substitution de l'auramine n'ont pas grand intérêt. Une marque plus verdâtre est l'*auramine G*, préparée avec le *diméthylidiamidoorthodiméthylméthane* par le procédé Feer que nous avons cité plus haut.

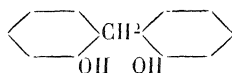
<sup>1</sup> F.-F. BAEYER, *Brevet allemand* 77329, 4<sup>er</sup> décembre 1892, *Monat. Scient.*, 1893, 9

<sup>2</sup> *Ber.*, 20, 3265

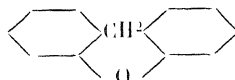
<sup>3</sup> *Bull. Soc. Chim.*, 1894, 403

<sup>4</sup> *Ber.*, 1894, 3316

**Pyronines** — Les *pyronines* sont des matières colorantes basiques qui dérivent de l'*orthodioxydiphénylméthane*. Ce corps en perdant une molécule d'eau engendre le type de la leucobase des pyronines.

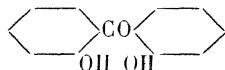


Dioxydiphénylméthane.

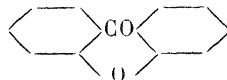


Leucobase des pyronines

**Xanthène** — Ce noyau a reçu le nom de *xanthène*, car ses dérivés ont été obtenus par réduction de la *xanthone* qui dérive elle-même de l'*orthodioxxybenzophénone* par perte d'une molécule d'eau<sup>1</sup>.



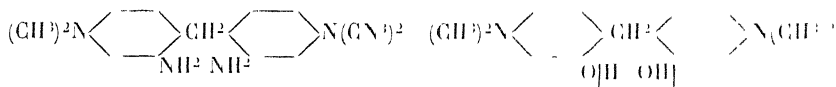
Orthodioxxybenzophénone



Xanthone

**Modes de formation des pyronines.** — Les leucobases des pyronines se préparent par deux procédés différents :

1<sup>er</sup> *Procédé* — On nitre le *tétraméthylldiamidodiphénylméthane*. Le dérivé orthodinitré obtenu donne par réduction une combinaison tétramidée qui est transformée en *tétraméthylldiamido-orthodioxydiphénylméthane* par la réaction diazoïque. Ce composé engendre par perte d'eau la leucobase de la *pyronine*, qui par oxydation donne la matière colorante<sup>2</sup>

Tétraméthylldiamido-orthodiamido  
diphénylméthane

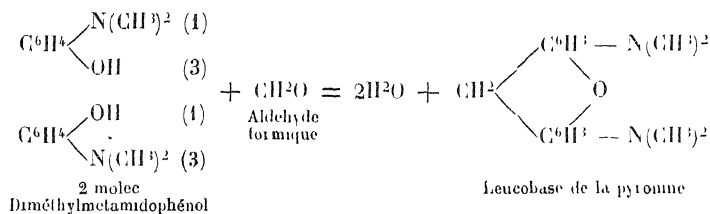
Tétraméthylldiamidodioxydiphénylméthane

2<sup>e</sup> *Procédé* — On condense le *diméthylmétamidophénol* avec la *formaldéhyde*, procédé qui correspond à la formation du *tétraméthylldiamidodiphénylméthane* (voir plus haut) avec la *diméthylaniline*<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> GROEBE, *Lieb. Ann.*, 1889, 265

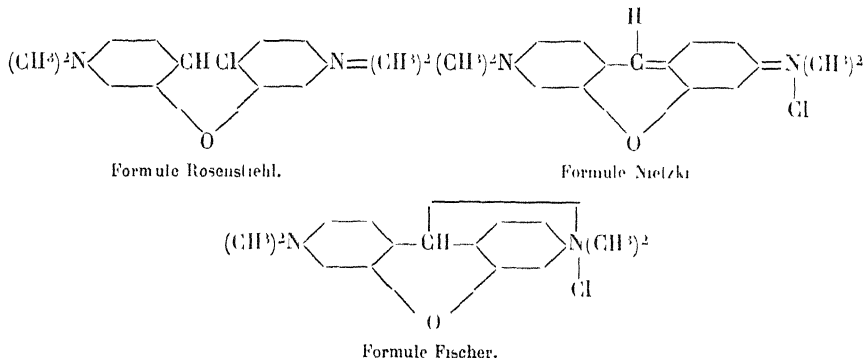
<sup>2</sup> GERBER et C<sup>ie</sup>, *Announce de brevet allemand* du 6 septembre 1889, *Friedlaender* 2 64

<sup>3</sup> LEONHARDT et C<sup>ie</sup>, *Announce de brevet allemand* 5765, *Friedlaender* 2 64



**Constitution des pyronines** — L'oxydation de la leucobase des pyronines engendre la matière colorante, dont la constitution, pas plus que celle de ses sels, n'est encore établie avec certitude. Il est cependant probable que l'oxydation transforme le groupe  $\text{CH}^2$  en *carbinol*  $\text{CH} \cdot \text{OH}$  dont les sels constituent la matière colorante.

La constitution de ces colorants offre évidemment une grande analogie avec celle des dérivés de la rosaniline et peut être exprimée de deux façons, suivant que l'on admet comme pour la rosaniline la formation d'une base anhydre (formules de Fischer, Nietzki) ou que l'on partage les idées de Rosenstiehl et que l'on considère ces pseudosels comme les éthers d'un carbinol (voir Rosaniline) :



**Propriétés.** — Les *pyronines* sont de belles matières colorantes rouges possédant en solution un dichroïsme très intense.

Nous verrons plus loin qu'elles offrent de grandes analogies avec des matières colorantes du triphénylméthane, les *benzéines* et les *rosamines* qui peuvent être considérées comme des *phénylpyronines*.

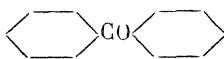
**Thiopyronine.** — On connaît un corps qui a été obtenu par Sandmeyer en faisant réagir du soufre dissous dans de l'acide sulfurique fumant sur le tétraméthyl dianmidodiphénylméthane et qui serait peut-être une pyronine dans laquelle un atome de soufre

remplacerait l'atome d'oxygène C'est un colorant rouge très fluorescent<sup>1</sup>.

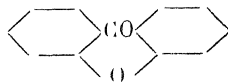
**Couleurs dérivées de l'acridine, oxycétones et xanthones.** — Aux dérivés du diphénylméthane, on pourrait encore rattacher les dérivés de l'*acridine*, que l'on peut considérer comme dérivant du *diamido-diphénylméthane* par perte de  $\text{NH}'$ ; les *oxybenzophénones* dérivant du diphénylméthane par oxydation du groupe  $\text{CH}^2$ ; et enfin les *xanthones*, obtenues par déshydratation des orthodioxycétones



Dérivés de l'acridine



Benzophénone



Xanthones

Nous préférons, à cause de leurs propriétés spéciales et de leurs modes de formation particuliers, étudier ces couleurs dans des chapitres spéciaux (voir Dérivés de l'acridine, oxycétones et xanthones)

**Propriétés tinctoriales** — Les couleurs techniques dérivées du diphénylméthane sont représentées par les diverses marques d'*auramine* et les *pyronines*. Ce sont des colorants basiques

*Auramines.* — L'*auramine* est un des meilleurs jaunes pour coton, il s'applique comme les couleurs basiques sur mordant de tanin et d'émétique; on l'emploie fréquemment, associé au tanin, en impression à cause de sa bonne résistance au savonnage, on l'utilise également pour le remontage des teintures faites avec les colorants substantifs et la coloration de la pâte à papier

L'*auramine* est assez fugace à la lumière et ne supporte pas l'ébullition avec les acides même dilués, aussi n'a-t-elle que peu d'emplois pour la teinture des fibres animales.

Sur coton, la résistance aux alcalis et au lavage est assez bonne

*Pyronines.* — Les *pyronines* donnent sur soie des roses et rouges bleutés assez beaux, ces teintures offrent un dichroïsme jaune assez intense, mais n'offrent pas l'éclat de celles obtenues avec les *rhodamines*.

Les *pyronines* sont surtout intéressantes pour l'impression du coton; elles s'appliquent au tanin. Les nuances obtenues sont assez solides aux acides et relativement solides à la lumière quoique moins que celles obtenues avec la rhodamine ou les violamines

<sup>1</sup> Brevet allemand 6.739 du 26 février 1892

## B — DÉRIVÉS DU TRIPHÉNYLMÉTHANE

## a) — DÉRIVÉS DE LA ROSANILINE

Le triphénylméthane et ses analogues peuvent être considérés comme le point de départ d'une série de matières colorantes dont un grand nombre ont acquis un intérêt technique considérable et auxquelles se rattachent les premiers colorants artificiels dérivés de l'aniline.

Les premières études sur la constitution de la *fuchsine*, le premier colorant de ce groupe, datent de 1662 Hofmann, dans son rapport sur l'Exposition universelle de Londres, démontra que la fuchsine était le sel d'une base incolore : la *rosaniline*, à laquelle il attribua la formule brute  $C^{20}H^{19}N^3, H^2O$ . Il est démontré aujourd'hui que la rosaniline renferme de l'oxygène et que sa formule doit s'écrire  $C^{20}H^{21}N^3O$ .

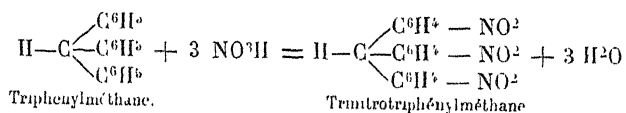
**Détermination de la constitution de la rosaniline.** — Hofmann considérait la rosaniline comme une triamine secondaire, il la transforma par réduction en une base incolore donnant des sels incolores, la *leucaniline*,



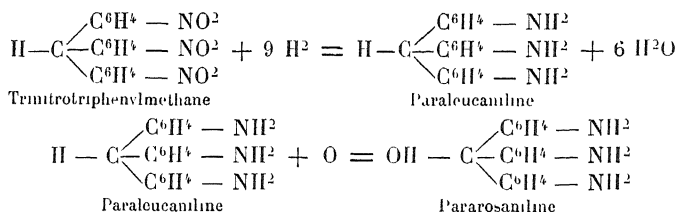
*Formation du triphénylméthane avec la leucaniline.* — C'est à MM. E et O Fischer<sup>1</sup> que revient l'honneur d'avoir expliqué la structure moléculaire et la formation de la rosaniline. Ces savants, en diazotant la leucaniline et la traitant par l'alcool bouillant, obtinrent un carbure  $C^{21}H^{18}$ .

L'homologue inférieur de la rosaniline, la *pararosaniline* de Rosensiehl,  $C^{19}H^{18}N^3O$ , soumise au même traitement, leur donna un carbure  $C^{19}H^{16}$  qui fut identifié avec le *triphénylméthane* qui avait été obtenu par le procédé Friedel et Crafts, en condensant la benzine et le chloroforme en présence du chlorure d'aluminium.

*Synthèse de la pararosaniline à partir du triphénylméthane* — La marche synthétique se trouvait ainsi tout indiquée. MM. E et O Fischer traitèrent le triphénylméthane par l'acide nitrique fumant ; le dérivé trinitré obtenu, réduit, donna la *leucaniline* qui, oxydée par le chloranile, donna la *pararosaniline* :



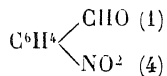
<sup>1</sup> *Lieb. Ann.*, **194**, 285, 1878



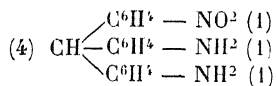
Ces savants arrivèrent également au même résultat en introduisant l'oxygène au début. Ainsi, en oxydant le triphénylméthane nitré par l'acide chromique en solution acétique, ils obtinrent le *trinitro-triphénylcarbinol* qui par réduction ménagée donna la pararosaniline.

*Fixation de la position des amidogènes* — Restait à fixer la position des groupes  $\text{NH}^2$  dans les noyaux benzéniques

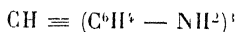
La pararosaniline se formant par oxydation d'un mélange d'aniline et de paratoluidine, et le carbone méthanique étant fourni par le groupe  $\text{CH}^3$  de la paratoluidine, il était évident qu'un des groupes  $\text{NH}^2$  devait se trouver en para par rapport au carbone central. Cette hypothèse était corroborée par le fait que la *paranitrobenzaldehyde*



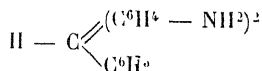
condensée avec l'aniline donnait du *paranitrodiamidotriphénylméthane*



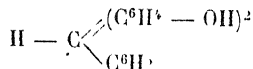
qui par réduction donnait la leucaniline



D'autre part, le *diamidotriphénylméthane*



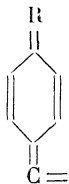
(produit de réaction de la benzaldéhyde sur l'aniline), transformé en dérivé tétrazoïque par l'acide nitreux et décomposé par l'eau bouillante, donne naissance à un nouveau corps, le *dioxytriphénylméthane*







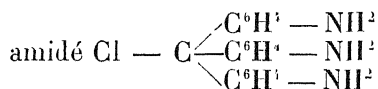
*Hypothèse de Nietzki* — Nietzki<sup>1</sup>, afin de faire ressortir les analogies que présentent les couleurs du triphénylméthane avec celles dérivées de la *quinone imide*, adopte la formule quinonique comportant un noyau benzénique octovalent et attribue au chromophore du triphénylméthane le schéma suivant :



dans lequel R peut être ou un groupe imidé ou un atome d'oxygène. Cette formule ne diffère, du reste, que peu de celle de Fischer, car la liaison qui relie le carbone à l'azote dans cette dernière correspond à celle qui relie les oxygènes dans l'ancienne formule attribuée aux quinones



*Hypothèse de Rosenstiehl* — Rosenstiehl<sup>2</sup> envisage d'une façon toute différente la fuchsine. Il suppose l'atome de chlore lié au carbone méthanique, les trois groupes  $\text{NH}^2$  restant intacts, la fuchsine devenant ainsi l'éther chlorhydrique du carbinol triphénylamidé Cl — C



**Basicité énergique de la rosaniline** — Les expériences de Prudhomme<sup>3</sup>, relatives aux changements de coloration provoqués à chaud et à froid par les alcalis sur les couleurs de rosaniline, mettent en relief un fait qui avait été déjà reconnu par Hofmann et généralisé par Rosenstiehl, c'est-à-dire que la rosaniline et ses

<sup>1</sup> *Chemie der organischen Farbstoffe*, p. 408 (Julius Springer, Berlin, 1894).

<sup>2</sup> *Bul. Soc. Chim.*, **33**, 342 et 426, 1880.

<sup>3</sup> *Bull. Soc. Chim.*, **11**, 1489, 1894 — **13**, 218, 1895.

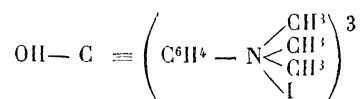
dérivés sulfoniques se comportent comme des bases énergiques dans lesquelles le groupe carbinolique fait l'office d'une base puissante.

La rosaniline déplace l'ammoniaque par ébullition avec les sels ammoniacaux et décompose les sels de magnésium, plomb, mercure, zinc, comme le ferait une base minérale. Nous pouvons ajouter que la base du *vert malachite* se comporte de même, et se transforme en vert par ébullition avec de l'oxalate d'ammoniaque.

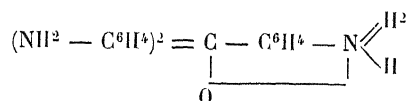
**Combinaison de la rosaniline avec l'ammoniaque.** — La rosaniline se combine d'autre part avec deux molécules d'ammoniaque, pour donner un composé que l'on peut comparer aux combinaisons moléculaires de certains chlorures, le chlorure de zinc par exemple, avec l'ammoniaque (Prudhomme et Rabaut <sup>1</sup>).

**Présence de trois groupes amidogènes** — Les travaux de Rosenshtiel <sup>2</sup> sur les ammoniums des fuchsines et de leurs carbinols semblent démontrer la présence, dans la rosaniline, de trois groupes  $\text{NH}^2$  faisant fonction d'amine primaire.

Cet auteur a pu, en effet, isoler le triammonium quaternaire du triphénylcarbinol



**Hypothèse de H. Weil** — Hugo Weil <sup>3</sup> propose d'attribuer à la rosaniline la formule :



dans laquelle l'oxygène anhydrique se comporterait comme l'oxygène

de l'oxyde d'éthylène  $\begin{array}{c} \text{CH}^2 \\ | \\ \text{CH}^2 \end{array} \rangle \text{O}$ . On sait, en effet, que ce corps se com-

bine à l'acide chlorhydrique pour donner la monochlorhydrine du glycol et qu'il s'unit directement à l'ammoniaque.

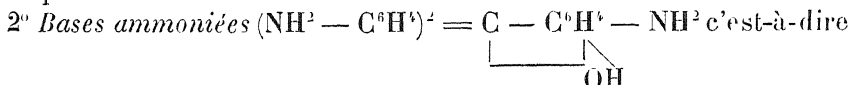
<sup>1</sup> *Bull. Soc. Chim.*, (3), **9**, 710, 1893

<sup>2</sup> *Ibid.*, (3), **13**, 516, 1895

<sup>3</sup> *Ber.*, **28**, 205, 1895.

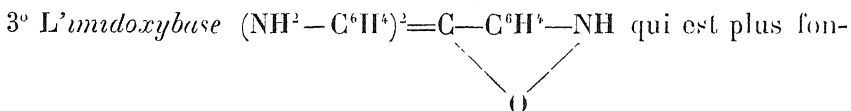
**Bases colorées du triphénylméthane** — Georgewics<sup>1</sup> explique la coloration que présentent les bases des fuchsines précipitées à froid des solutions de fuchsines par les alcalis, en admettant que les rosanilines existent sous trois formes :

1° *Bases carbinoliques*  $\text{OH} - \text{C} \equiv (\text{C}^6\text{H}^4 - \text{NH}^2)^3$  qui sont précipitées des solutions étendues de fuchsines par les alcalis, mais se transposent facilement en :



la forme sous laquelle elles sont renfermées dans les solutions aqueuses de leurs sels.

La base ammoniée de la rosaniline est rouge fuchsine, plus difficilement soluble dans l'eau que les bases carbinoliques, et précipite par les alcalis de la solution froide de fuchsine



cée, plus stable et moins soluble dans l'eau que la base ammoniée, et peut être obtenue par traitement à l'eau bouillante de celle-ci.

Hugo Weil<sup>2</sup> combat cette théorie et les expériences qui s'y rapportent; pour lui, le précipité coloré que l'on obtient en traitant une solution de fuchsine par la quantité calculée de soude à froid n'est pas une base colorée, mais un mélange de rosaniline et de fuchsine

Au point de vue expérimental, il convient de citer une expérience curieuse de l'auteur : en dirigeant un courant de  $\text{CO}_2$  dans la rosaniline en suspension dans l'eau chauffée à 50°-60°, il a obtenu une solution de carbonate de la base qui ne réagit pas sur les indicateurs végétaux; en additionnant cette solution de sel marin, il se sépare du chlorhydrate de rosaniline : la solution décolorée contient seulement du carbonate de soude et possède une réaction fortement alcaline.

**Influence de la substitution des groupes  $\text{NH}^2$**  — Étudions maintenant l'influence de la substitution des groupes  $\text{NH}^2$  dans les groupes phényles du triphénylcarbinol

Nous avons vu que pour être matière colorante il fallait qu'il y

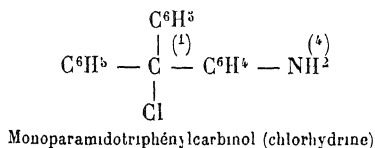
<sup>1</sup> *Monatshefte f. Chemie*, **18**, 4, 12

<sup>2</sup> *Ber.*, **29**, 2015 et 2677, 1896

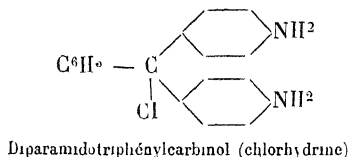
ait au moins une substitution amidée en para par rapport au carbone central.

**1° Colorants monoparamidés.** — Les couleurs *monoparamidées* sont des orangés montant sur coton engallé mais possédant peu ou pas d'affinité pour la laine et la soie

Exemple :

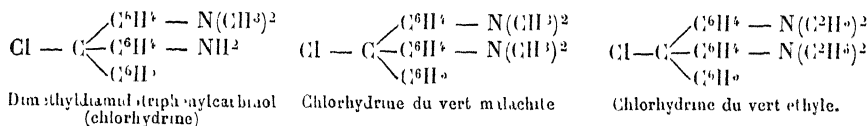


**2° Colorants diparamidés.** — Les dérivés *diparamidés* sont des colorants violet rouge, teignant bien les fibres animales Exemple :



**Acétylation d'un groupe NH<sup>2</sup>** — Si l'on détruit la basicité d'un des NH<sup>2</sup> par l'acétylation, la couleur résultante devient orangée et possède les propriétés des couleurs monoparamidées Par saponification, elle régénère la couleur primitive.

**Alcoylation des groupes NH<sup>2</sup>** — L'alcoylation d'au moins un des groupes NH<sup>2</sup> transforme les colorants de cette série en *verts*. Tel est le cas du *diméthyl/diamidotriphénylcarbinol* (Nœlting)<sup>1</sup>, du *vert malachite*, dérivé tétraméthylé et du *vert éthyle*, dérivé tétraéthylé :



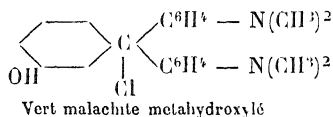
**Introduction de groupes divers dans le noyau phénylique.** — L'introduction de groupements quelconques dans le noyau phénylique non amidé des colorants verts ci-dessus provoque également des changements de coloration

Les groupes OH, Cl et NH<sup>2</sup> substitués en méta poussent la nuance

<sup>1</sup> NÖELTING, *Bull Soc Chim*, 1891, 387.

vers le bleu ; il en est de même de la substitution en ortho par les groupes  $\text{NO}^2$  et  $\text{NH}^2$ .

Exemple :



*Sulfonation* — La sulfonation ne semble pas exercer une grande influence sur les nuances

Lorsque la substitution a lieu en para par rapport aux groupes OH ou  $\text{NH}^2$  étherifiés ou non, la couleur passe du vert au violet

**3° Colorants triparamidés.** — Les colorants triparamidés sont des rouges plus ou moins violacés, dont les nuances tirent d'autant plus vers le violet que le poids moléculaire augmente. Le *triparamidotriorthotolylcarbinol* (fuchsine MLB), par exemple, est plus bleu que la *fuchsine ordinaire* et celle-ci plus bleue que son homologue inférieur la *pararosaniline*

*Alcoylation des groupes amidés* — L'alcoylation des groupes amidés pousse également les nuances vers le bleu, ce caractère est plus accentué que le précédent. La rosaniline di ou triméthylée dans les amidogènes, par exemple, est plus bleue que la fuchsine MLB, citée plus haut, qui est triméthylée dans le noyau.

Prudhomme<sup>1</sup>, qui a réalisé la synthèse des divers isomères alkylés de la fuchsine, formule les conclusions suivantes :

*Influence du poids moléculaire des substituants et de leur nombre* — La nuance d'une fuchsine passe au violet d'autant plus bleuâtre que le nombre et le poids des radicaux alcooliques substitués sont plus élevés. Cette règle n'est cependant pas absolument générale. La *dibenzylaniline* pousse moins les nuances de la pararosaniline vers le bleu que l'*éthylbenzylaniline*, et l'effet d'une benzylation serait à peu près analogue à celui d'une méthylation. On sait cependant que l'influence des substitutions du groupe  $\text{C}^6\text{H}^4$  dans les amidogènes de la fuchsine pousse énergiquement les nuances vers le bleu. La *rosaniline triphénylée* est un bleu.

Cette différence d'action doit provenir de ce que, pour les dérivés phénylés, la liaison du phényle se fait directement avec l'azote, tandis que dans les dérivés benzylés elle se fait par l'intermédiaire de  $\text{CH}^2$  (Prudhomme)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bull. Soc. Chim., 1896, 142

<sup>2</sup> Bull. Soc. Chim., 1896, 720

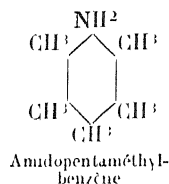
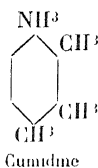
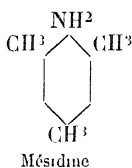
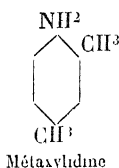
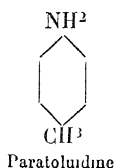


pour la transformation des amines aromatiques en fuchsine sont très nombreux : les seuls qui soient employés sont l'*acide arsénique*, le *chlorure ferrique* et la *nitrobenzine*

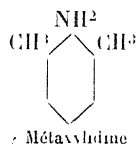
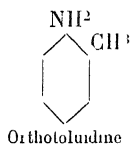
On partage les homologues de l'aniline, d'après leur manière de se comporter vis-à-vis des oxydants et en particulier de l'acide arsénique, en trois catégories :

1° Bases qui, traitées seules par l'acide arsénique, ne fournissent pas de fuchsine, mais en donnent par oxydation en présence d'aniline.

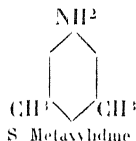
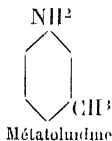
Tels sont :



2° Bases qui, oxydées seules, ne donnent pas de fuchsine, mais qui en donnent lorsqu'on les oxyde en présence des bases de la première catégorie :



3° Bases qui, oxydées seules ou en présence des bases des première et seconde catégories, ne donnent pas de fuchsine :



On remarque que dans les bases de la première catégorie, un groupe  $\text{CH}_3$  se trouve placé en *para* vis-à-vis de  $\text{NH}_2$ , tandis que dans les bases de la seconde et de la troisième la position *para* est libre.

Dans les bases de la seconde catégorie les groupes  $\text{CH}_3$  sont en *ortho* vis-à-vis de  $\text{NH}_2$ . Dans la troisième catégorie ils sont en *méta* par rapport à  $\text{NH}_2$ .

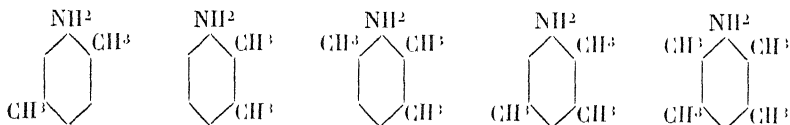
Nous savons, d'après Fischer, que la fuchsine possède tous les groupes  $\text{NH}_2$  en *para* vis-à-vis du carbone fondamental, on

s'explique donc facilement que les bases de la première catégorie oxydées seules ne donnent pas de rosanilines, mais en donnent avec l'aniline.

Dans la deuxième catégorie, la position *para* est libre, et une ou deux positions ortho sont occupées. Oxydées avec les bases de la première catégorie, elles donnent des fuchsines en quantité abondante, mais n'en fournissent pas oxydées seules, ce qui s'explique aisément si l'on considère qu'elles ne renferment pas de  $\text{CH}^3$  en *para*, susceptible de fournir le carbone fondamental. Il en est de même des bases de la troisième catégorie.

Nœlting a montré, en outre, que les amines dans lesquelles la position ortho et méta est occupée appartiennent à la troisième catégorie

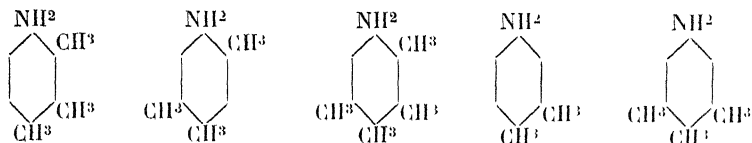
Exemples :



La présence d'un groupe méthyle en méta vis-à-vis de  $\text{NH}_2$  rend donc une amine dont la position *para* est libre impropre à la formation des fuchsines par oxydation simultanée avec une amine paraméthylée

D'autre part, une amine paraméthylée est toujours propre à la formation de fuchsines, que les positions méta soient occupées par des méthyles ou non

Exemples :



Ces faits étant connus, on a pu déterminer le nombre des rosanilines possibles ; on en a trouvé cinquante-deux.

*Oxydation des amines méthylées Diméthylaniline* — Un certain nombre d'amines méthylées dans l'amidogène sont capables, par oxydation avec des agents convenables, de se transformer en rosanilines méthylées (violets).

Cette réaction fut signalée en 1861 par Ch. Lauth<sup>1</sup>. Elle fut

<sup>1</sup> Ch. LAUTH, *Monat. Scient.*, 1861, 336.



réalisée industriellement par Bardy, Poirrier et Chappat en 1866<sup>1</sup>.

Actuellement dans l'industrie on emploie deux procédés : le *procédé aux sels de cuivre* et le *procédé au phénol* qui a presque partout remplacé le premier.

*Procédé aux sels de cuivre.* — Dans ce premier procédé, on chauffe la *diméthylaniline* avec du sable ou du sel marin en présence de *chlorure cuivrique*, d'*acide acétique* et quelquefois de *chlorate de potasse*, on chauffe à 60° pendant un temps pouvant aller jusqu'à quarante-huit heures.

Durand et Girard ont préconisé l'emploi du chlorate.

Bindschedler et Busch, celui de l'acide acétique

*Procédé au phénol.* — Dans le procédé au phénol, on chauffe pendant une dizaine d'heures la *diméthylaniline* avec du *sel marin*, du *sulfate de cuivre* et du *phénol*; on peut remplacer le phénol par le *crésol*. Ces corps semblent agir comme simples dissolvants<sup>2</sup>.

*Oxydation des homologues supérieurs de la diméthylaniline.* — Nœlting, Monnet et Reverdin<sup>3</sup> ont étudié l'action des homologues supérieurs de la diméthylaniline sur la formation du violet.

La *monométhylaniline* donne un *violet rouge*.

La *diméthylaniline* pure fournit les meilleurs résultats

La *diméthylorthotoluidine* donne aussi un *beau violet*.

La *diméthylparatoluidine* donne une *coloration brune*.

La *diméthylmétatoluidine* ne donne rien.

E. et O. Fischer expliquent ces faits par l'hypothèse suivante :

Lors de l'oxydation de la diméthylaniline par le chlorure cuivrique, un groupe CH<sup>3</sup> de l'amidogène diméthylé est éliminé et oxydé à l'état d'aldéhyde ou d'acide formique qui se condense avec le mélange de diméthyl et de monométhylaniline à l'état de *penta-méthyltriamidotriphénylcarbinol*

*Amines pouvant fournir du violet.* — Nœlting a montré que tous les dérivés de l'aniline contenant dans l'anneau un groupe CH<sup>3</sup> peuvent fournir du violet. C'est ce qui arrive avec les bases de la première catégorie; toutefois, avec la *monométhylaniline* et la *méthylbenzylaniline*, le rendement est mauvais; dans ce dernier

<sup>1</sup> *Brev. angl.* n° 397, 27 mars 1866

<sup>2</sup> Voir fabrication du violet de méthyle, O. MULHAUSER, *Monat. Scient.*, 1887, p. 907 et 2<sup>e</sup> supplément de Wurtz, p. 1344

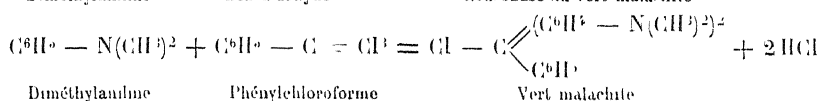
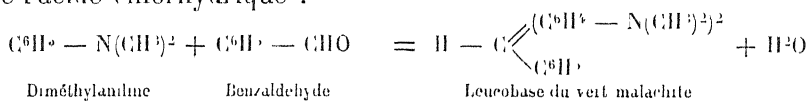
<sup>3</sup> *Bull. Soc. Chim.*, **31**, 116, 1878

cas, il se forme de la benzaldéhyde et le violet est identique à celui que donne la *monométhylaniline*.

Toutes les amines renfermant dans l'amidogène des groupes  $C^2H^1$ ,  $C^1H^7$  ne pouvant pas donner de formaldéhyde devant fournir le carbone méthanique, ne donnent pas de violet : c'est le cas de la *diéthylaniline*. Enfin, les bases de la deuxième catégorie ne peuvent pas, oxydées seules, engendrer de violet.

**2° Méthodes par condensation.** — De la connaissance de la constitution de la fuchsine et des violets sont nés les procédés synthétiques qui ont pris une grande importance technique.

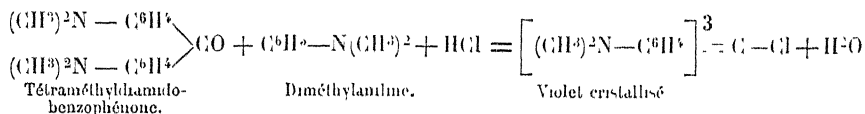
*Condensation avec la benzaldéhyde.* — L'idée d'emprunter le carbone méthanique à un corps autre que l'amine elle-même est due à O. Fischer<sup>1</sup> et Dœbner<sup>2</sup> qui préparèrent la leucobase du vert malachite par condensation de la *diméthylaniline* avec la *benzaldéhyde* ou le *phénylchloroforme* en présence du chlorure de zinc ou de l'acide chlorhydrique :



Dœbner fut le premier à reconnaître la véritable constitution du vert malachite.

*Condensation avec l'oxychlorure de carbone.* — Viennent ensuite les procédés de synthèse à l'oxychlorure de carbone réalisés par Kern et Caro<sup>3</sup>, dont nous avons parlé à propos des couleurs du diphenylméthane.

La cétone résultant de l'action du phosgène sur la diméthylaniline (*tétraméthylldiamidobenzophénone*), condensée en présence d'agents de condensation tels que le *chlorure d'aluminium*, le *trichlorure de phosphore*, etc. avec la diméthylaniline, se transforme en base du *violet hexaméthylé* (violet cristallisé) :

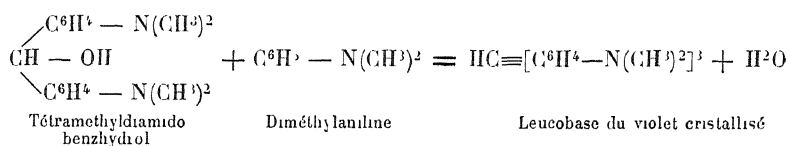


<sup>1</sup> O. FISCHER, *Ber.*, 1877, 1623. — 1879, 1685

<sup>2</sup> DÖEBNER, *Ber.*, 1878, 1236

<sup>3</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 26016, 20 août 1883, *Monit. Scient.*, 1883, 1124

Un procédé un peu différent consiste à réduire la tétraméthyl-diamidobenzophénone en *hydrol*, par la poudre de zinc et la potasse en solution dans l'alcool amylique. L'hydrol ainsi obtenu, chauffé en présence d'un acide minéral avec de la diméthylaniline, se condense en donnant la leucobase du violet hexaméthylé qu'il suffit d'oxyder par le peroxyde de plomb :

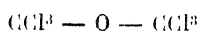


Lorsqu'on emploie le *trichlorure de phosphore* comme agent de condensation, il se forme probablement des composés intermédiaires renfermant Cl à la place de l'oxygène du carbonyle. Les atomes de Cl, beaucoup plus mobiles que les atomes d'oxygène, donnent facilement lieu à la fixation d'une troisième molécule de diméthylaniline.

Ce procédé permet de préparer des *rosanilines éthylées*, ce que l'on ne pouvait faire dans le procédé par oxydation directe de la diméthylaniline.

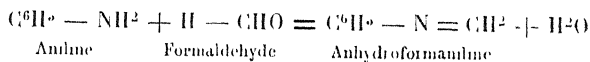
*Condensation avec l'éther méthylformique perchloré* — Les procédés de condensation à l'*éther méthylformique* perchloré et à la formaldéhyde datent de 1884-1887, et la priorité de leur découverte semble appartenir à J. Walter<sup>1</sup>.

L'éther méthylformique perchloré ainsi que l'éther perchloré :



réagissent comme le phosgène et donnent à volonté, soit la cétone, soit, en présence d'agents de condensation, le colorant lui-même.

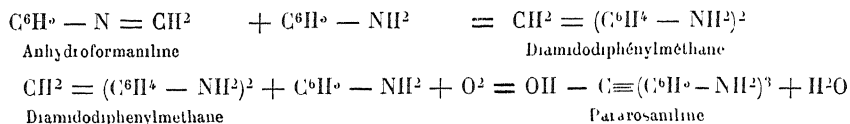
*Condensation avec la formaldéhyde*. — La formaldéhyde réagissant sur les amines primaires engendre des *dérivés méthyléniques*. L'aniline donnera par exemple l'*anhydroformaniline* :



Lorsqu'on chauffe ce corps avec de l'aniline en excès, il se produit une transposition moléculaire et l'on obtient le *diamidodiphénylméthane* qui, oxydé en présence d'aniline au moyen du *nitro-*

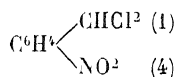
<sup>1</sup> J. WALTER, *Soc. Ind. Mulhouse*, pli cacheté n° 390, 1<sup>er</sup> avril 1884, ouvert 27 juin 1894 — n° 514, 13 mai 1886, ouvert 27 juin 1894

benzène, du chlorure ferrique ou de l'acide arsénique par exemple, se transforme en *pararosaniline* :



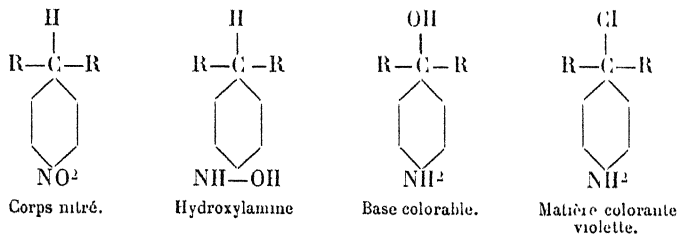
*Condensation avec l'acide sulfométhylque* — On a encore réalisé la synthèse de la fuchsine au moyen de la condensation de l'aniline avec l'acide sulfométhylque (Cassella)<sup>1</sup>

*Condensation avec le bichlorure de paranitrobenzylidène*. — Un autre procédé consiste à condenser l'aniline avec le bichlorure de paranitrobenzylidène :



**Synthèse des divers violets méthylés.** — *Procédé Prudhomme* — Prudhomme<sup>2</sup> a réalisé la synthèse des différents *violets méthylés*

En condensant la *paranitrobenzaldehyde* avec l'aniline ou les bases méthylées (procédé Albrecht)<sup>3</sup>, il obtient des *hydrols paranitrés* qui, condensés avec une amine méthylée ou non, donnent le *paranitro-diamidotriphénylcarbinol méthylé*. Dans le cas où deux amidogènes sont alcoylés en tout ou en partie, la réduction ménagée transforme le dérivé paranitré en une hydroxylamine qui sous l'influence des acides minéraux donne une matière colorante. Cette réaction serait analogue à celle que subit le nitrobenzène sous l'influence de la poudre de zinc : il se transforme en *phénylhydroxylamine*<sup>4</sup>, puis sous l'influence des acides minéraux donne naissance au paramidophénol (réaction de Bamberger) :



<sup>1</sup> CASSELLA. *Announce de brevet allemand* n° 3740, 18 janvier 1892

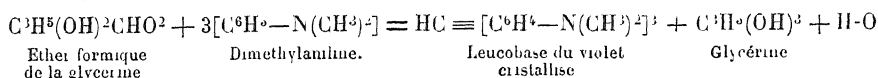
<sup>2</sup> Bull. Soc. Chim, 1896, 442

<sup>3</sup> Bull. Soc. Chim, 2, 450; 1889.

<sup>4</sup> BAMBERGER, Ber, 27, 1347, 1548; 1894.

Procédés divers de formation des dérivés du triphénylméthane — 1° Un procédé curieux qui permet de préparer certaines couleurs de rosaniline est celui de Girard et de Laire, consistant à chauffer la *diphénylamine* avec de l'*acide oxalique* sec. Il se forme de la triphénylrosaniline, probablement par formation d'acide formique agissant comme agent de condensation.

2° Les éthers formiques des alcools polyatomiques tels que le glycol, la glycérine, peuvent encore servir d'agents de condensation<sup>1</sup>. Exemple :



3° Enfin l'action du chloroforme en présence de la soude sur certains phénols, l'orcine par exemple, donne naissance à un corps appelé *homofluorescéine* qui serait peut-être de l'*orcine aurine* (Voyez *Dérivés de l'acide rosolique*)

#### b) — DÉRIVÉS DE L'ACIDE ROSOLIQUE

(Matières colorantes phénoliques dérivées du triphénylméthane)

Les dérivés parahydroxylés du triphénylméthane présentent un pouvoir tinctorial très faible, comparé à celui des dérivés amidés. Les dérivés *triparahydroxylés* seuls sont des matières colorantes au sens propre du mot

A l'état libre, ces corps ne présentent qu'une faible coloration ; la neutralisation des groupes OH donne des sels fortement colorés qui seuls semblent teindre les fibres animales, mais ne possèdent aucune affinité pour le coton.

Les colorants de ce groupe, quoique étant connus depuis fort longtemps, sont peu nombreux et leur étude scientifique est encore incomplète. C'est au peu d'intérêt industriel que présentent ces corps qu'il faut attribuer l'état peu avancé de nos connaissances à leur sujet.

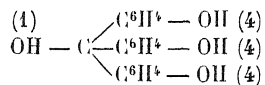
**Nomenclature.** — Nous désignerons sous le nom d'*acide pararosolique* ou *paraaurine* les dérivés trihydroxylés du triphénylméthane en C<sup>19</sup> et *acide rosolique* ou *aurine* ceux en C<sup>20</sup>, par analogie avec la *parasosaniline* et la *rosaniline*

Nous appellerons *coralline* le produit brut de l'action de l'acide

<sup>1</sup> S. A. MAR COL SAINT-DENIS, Brevet all 61815, *Mont. Scient.*, 1892, p. 39, Brevets.

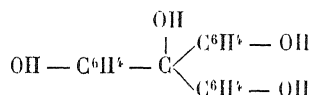
oxalique en présence de l'acide sulfurique sur le phénol commercial, c'est-à-dire renfermant plus ou moins de crésols; *coralline-péonine* ou *péonine* le produit brut obtenu en chauffant à 120° la coralline et l'ammoniaque.

**Constitution.** — Ces couleurs dérivent toutes du *triphénylcarbinol triparahydroxylé* :



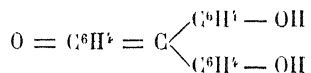
qui peut être considéré comme de la rosaniline dans laquelle les trois groupes amidogènes sont remplacés par trois hydroxyles.

Si l'on est d'accord sur la constitution du *trioxytriphénylcarbinol* :



on ne l'est pas sur celle de la matière colorante

*Hypothèse de Nietzki.* — Nietzki envisage l'acide rosolique, par analogie avec les matières colorantes dérivées de la rosaniline, comme l'anhydride du carbinol qu'il considère comme hypothétique, ce qui introduirait dans la couleur un résidu quinonique :



*Hypothèse de Rosenstiehl.* — Rosenstiehl ne fait aucune différence entre ce carbinol et l'acide rosolique : il considère donc ce dernier comme du *trioxytriphénylcarbinol*.

Il est impossible de se prononcer en faveur de l'une ou l'autre de ces théories, aucune d'elles n'ayant été justifiée jusqu'ici par des résultats expérimentaux. Néanmoins, nous adopterons la formule de Rosenstiehl ainsi que nous l'avons fait pour les dérivés de la rosaniline.

**Modes de formation.** — 1° *Par le phénol et l'acide oxalique.* —

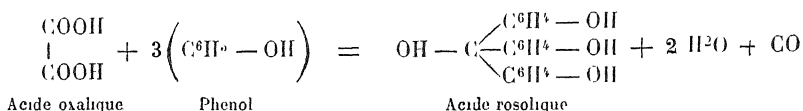
L'acide rosolique ou aurine, découvert par Persoz<sup>1</sup>, Kolbe et Schmitt<sup>2</sup>, se forme en chauffant du phénol avec de l'acide oxalique desséché et de l'acide sulfurique à 100-110°

<sup>1</sup> PERSOZ, 1859, GUINON, MARNAS, BONNET, *Brev. angl.* n° 21302, 28 juillet 1862.

<sup>2</sup> *Lieb. Ann.*, 1861, 469.

Ce mode de formation est analogue à celui du *bleu de diphenylamine* et la théorie de la réaction n'est pas encore connue avec certitude. Il se forme sans doute de l'acide formique qui est l'agent de condensation devant fournir le carbone central.

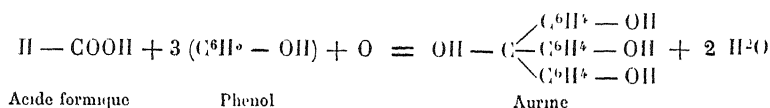
L'équation de la réaction est probablement la suivante :



Il se dégage, outre l'oxyde de carbone, de l'acide carbonique et de l'acide formique, mais ces corps sont dus probablement à l'action de l'acide sulfurique sur l'acide oxalique. L'acide sulfurique ne joue dans cette réaction que le rôle de déshydratant. On a pu le remplacer, en effet, par les acides arsénieux, arsénique et borique. Prudhomme<sup>1</sup> a même pu obtenir l'aurine en chauffant vers 110°-120° du phénol et de l'acide oxalique sec.

Nencki<sup>2</sup> a pu prépréparer l'aurine en chauffant à 120°, 10 parties d'acide formique, 30 parties de phénol et 40 parties de chlorure de zinc.

Dans cette réaction il est probable que l'oxygène de l'air intervient, car on devrait obtenir la leucobase de l'acide rosolique :



*Action de CO, de CO<sup>2</sup> et de l'oxygène sur le phénol.* — Afin de vérifier si l'oxyde de carbone ou l'acide carbonique, seuls ou en présence de l'oxygène, étaient susceptibles de transformer le phénol en aurine, Clermont et Frommel<sup>3</sup> ont essayé l'action de ces gaz sur le phénol. Ils ont trouvé que l'oxyde de carbone et l'oxygène en réagissant sur le phénol donnaient seuls des quantités notables d'aurine.

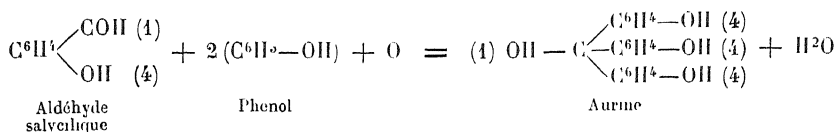
*Formation d'aldéhyde salicylique.* — On a aussi expliqué l'action de l'acide oxalique sur le phénol en admettant la formation d'*aldéhyde salicylique* aux dépens du phénol et de l'oxyde de carbone qui se dégagent pendant la réaction.

<sup>1</sup> PRUDHOMME, *Bull. Soc. Chim.*, **19**, 339 et **20**, 97.

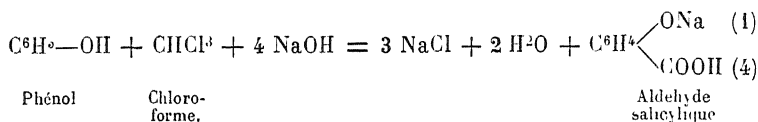
<sup>2</sup> NENCKI et SCHMIDT, *Journ. f. pr. Ch.*, **23**, 349 — FRESCHET, *Journ. f. pr. Ch.*, **5**, 184.

<sup>3</sup> *Bull. Soc. Chim.*, **31**, 340.

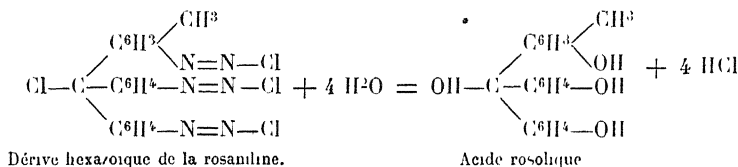
L'aldéhyde salicylique se condense en effet avec le phénol, en présence d'acide sulfurique, pour donner l'aurine<sup>1</sup>:



On a même, en faisant réagir le chloroforme et la soude sur le phénol, procédé synthétique d'obtention des aldéhydes ortho et paraoxybenzoïque, préparé en même temps que ces corps de petites quantités d'une matière colorante qui ne serait autre chose que l'aurine<sup>2</sup>:

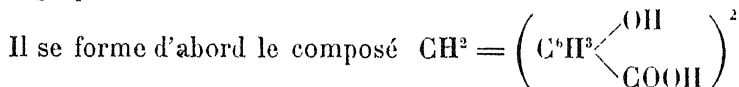


2° *Par décomposition du dérivé hexazoïque de la rosaniline.* — Caro et Grøbe<sup>3</sup> ont fait la synthèse de l'acide rosolique à partir de la rosaniline, en décomposant par l'ébullition une solution acide du dérivé hexazoïque de la rosaniline:



C'est ce procédé qui est suivi pour la préparation de l'acide rosolique en C<sup>30</sup>. La *paraaurine* ou *acide pararosolique*, dérivée de la pararosaniline, se prépare plus aisément au moyen de l'acide oxalique et du phénol.

**Dérivé tricarboxylé de l'aurine.** — On a préparé un dérivé tricarboxylé de l'aurine en condensant l'aldéhyde formique avec l'acide salicylique.



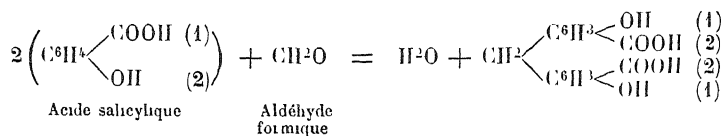
<sup>1</sup> LIEBERMANN et SCHWARZER, *Ber.*, **9**, 800, 1876

<sup>2</sup> GUARESCHI, *Ber.*, **5**, 1055 REIMER et TIEMANN, *Ber.*, **9**, 824

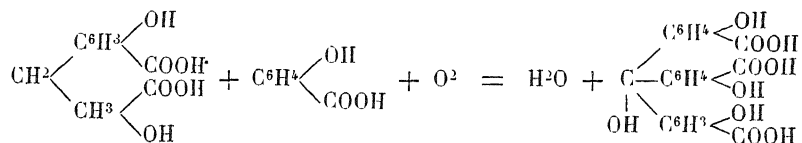
<sup>3</sup> *Lieb. Ann.*, 1875, 184



Équation :

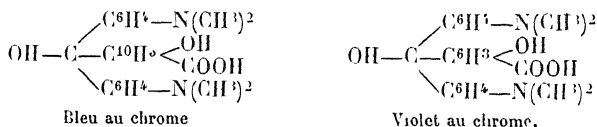


Ce corps, condensé avec une deuxième molécule d'acide salicylique en milieu sulfurique, donne le *violet au chrome* de Geigy ou *aurine tricarboxylée*<sup>1</sup>

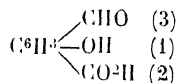


**Dérivés amido-carboxylés de l'aurine.** — Des colorants analogues renfermant les groupes  $\text{NH}^2$  et  $\text{OH}$  ont été préparés en condensant l'*hydrol* avec des phénols ou des acides phénols.

Exemple : le *bleu au chrome* qui se prépare en condensant le *tétraméthyldiamidobenzhydrol* avec l'acide  $\alpha$ -oxynaphtioïque. On prépare de même un violet avec l'acide salicylique.



Un isomère de cette dernière couleur a été aussi préparé en condensant l'acide *orthoaldéhydosalicylique*



avec la *diméthylaniline*<sup>2</sup>. Ce composé renferme le groupe  $\text{OH}$  en ortho par rapport au carbone méthanique et teint la laine chromée en bleu pur

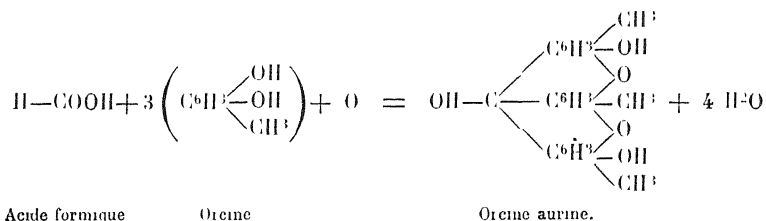
**Homofluorescéine et orcine-aurine.** — Schwartz<sup>3</sup>, en faisant réagir le chloroforme et la soude sur l'orcine, a obtenu un corps qu'il appela *homofluorescéine* et que l'on considéra longtemps

<sup>1</sup> J-R GEIGY, *Brev allemand* 49970, 25 février 1888, *Monit. Scient.*, 1889, 1467; *Caro, Ber.*, 1892, 939.

<sup>2</sup> SCHERING, *Brev all* 80950, 3 décembre 1894

<sup>3</sup> SCHWARTZ, *Ber.*, 13, 543

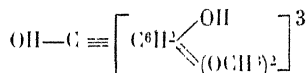
comme l'homologue supérieur de la fluorescéine. Grimaux<sup>1</sup> a récemment montré que ce corps est identique à l'*orcine-aurine* C<sup>22</sup>H<sup>18</sup>O<sup>5</sup>, préparée par Nencki<sup>2</sup> en condensant l'orcine et l'acide formique en présence du chlorure de zinc, et devrait être considéré comme un homologue supérieur de l'acide rosolique. L'équation de cette réaction est probablement la suivante :



Les solutions alcalines d'homofluorescéine présentent un dichroïsme vert intense.

L. Lefèvre<sup>3</sup> a montré que ce corps teignait la laine en jaune. Nous pouvons confirmer ce fait et ajouter que son dérivé bromé teint également la laine et la soie en donnant une nuance analogue à l'éosine<sup>4</sup>.

**Pittacale** ou **acide eupittonique**. — On peut rattacher aux dérivés hydroxylés du triphénylméthane une matière colorante qui a été retirée du goudron de bois par Reichenbach<sup>5</sup>, le *pittacale* ou *acide eupittonique*<sup>6</sup>. Hofmann en a réalisé la synthèse en oxydant par l'air une solution alcoolique alcaline de *méthylpyrogallol diméthylé* et *pyrogallol diméthylé*. Ce corps répond à la formule :



Ses solutions alcalines teignent les fibres animales en orangé sale.

Il posséderait une certaine affinité pour les mordants d'étain qu'il teindrait en bleu violacé.

<sup>1</sup> GRIMAUZ, *Bull. Soc. Chim.*, **5**, 165, 1891.

<sup>2</sup> *Journ. f. pr. Chem.*, **25**, 277.

<sup>3</sup> L. LEFÈVRE, *Traité des mat. color. art.*, **2**, 1123.

<sup>4</sup> P. SISLEY, *Expériences inédites*.

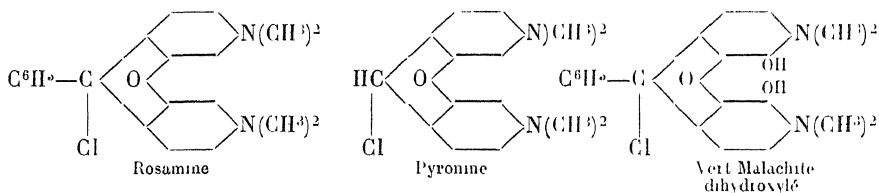
<sup>5</sup> REICHENBACH, *Jahresber.*, 1835, 385.

<sup>6</sup> HOFFMANN, *Ber.*, 1879, 2216.

## c) — ROSAMINES ET BENZÉINES

**Constitution des rosamines** — Les *rosamines*, appelées encore *rosindamines*, peuvent être considérées comme des *pyronnes* phénylées. Elles dérivent du diamidotriphénylméthane et diffèrent des couleurs de la série du vert malachite par un atome d'oxygène qui relie les deux noyaux amidés.

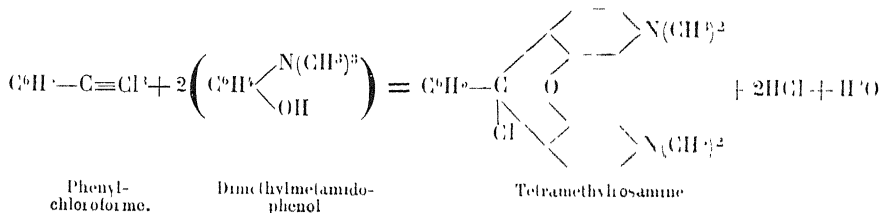
Comme nous le verrons plus loin, le rapprochement que l'on peut faire entre ces couleurs et celles qui sont analogues au vert malachite paraît recevoir une certaine confirmation dans les modes de formation de ce composé consistant à remplacer dans les procédés de la préparation du vert malachite la *diméthylaniline* par le *diméthylmétaamidophénol*. Probablement que le vert malachite dihydroxylé prend d'abord naissance, puis il s'anhydrique.



Ces couleurs possèdent également de grandes analogies avec les rhodamines que nous étudierons plus loin.

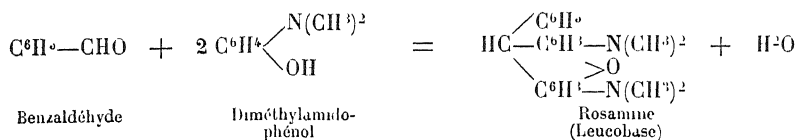
**Modes de formation.** — Les rosanilines se préparent par plusieurs procédés

*Premier procédé.* — En faisant réagir le *phénylchloroforme*  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CCl}_3$  sur deux molécules d'un *diéthylmétaamidophénol*. La condensation s'opère en présence de toluène et l'on obtient directement la base de la couleur<sup>1</sup> :



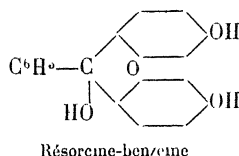
<sup>1</sup> HERMANN et REY, *Ber.*, 1889, 3084, BADISCHE, *brev. all.* 36018, 7 mai 1890 *Monit. Scient.* 1891, 333

*Deuxième procédé* — En condensant l'*aldéhyde benzoïque* avec le *diméthylmétamidophénol*, on obtient la leucobase de la couleur précédente qui chauffée à l'air avec de l'acide sulfurique engendre la couleur<sup>1</sup>.

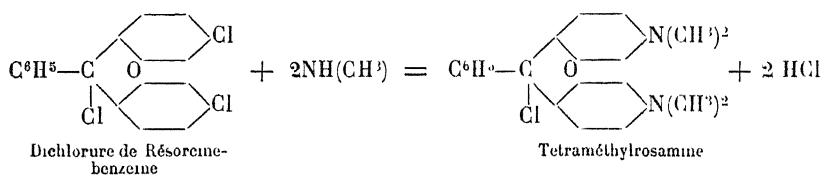


**Benzéines** — En chauffant la *résorcine* avec le *phénylchloroforme*, il se forme un corps soluble dans les alcalis avec un dichroïsme vert très intense. C'est la *résorcine benzéine* de Dœbner<sup>2</sup> appelée encore *rosaminol*. Ce colorant présente de grandes analogies avec les rosanilines. Il paraît être aux *rosamines* ce que l'*acide rosolique* est à la *rosaniline*.

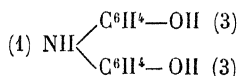
Traité par les acides il donne une chlorhydrine et répond probablement à la formule :



Ce corps traité par  $\text{PCl}^5$  se transforme en un chlorure qui, chauffé avec la diméthylamine, en vase clos, se transforme en *rosamine*<sup>3</sup>



**Diphénylrosamine.** — En condensant la *métoxydiphénylamine*



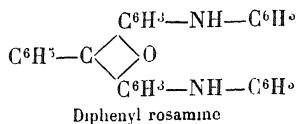
avec le phénylchloroforme, on obtient une rosamine phénylée dans

<sup>1</sup> MEISTER, L. et BRÜNING, *brev. allem.* 52030, 20 août 1889, *Monit. Scient.*, 1898, 429.

<sup>2</sup> DOEBNER, *Lieb. Ann.*, 1883, 217, 223.

<sup>3</sup> F.-F. BAYER. Annonce de brevet allemand n° 4096, 17 juillet 1889, *Monit. Scient.*, 1890, 107.

l'amidogène qui se laisse facilement sulfoner et engendre un violet rouge teignant la laine



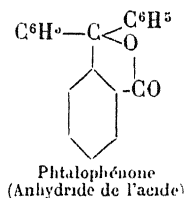
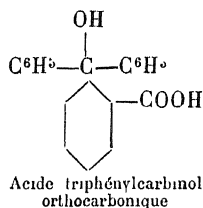
**Propriétés tinctoriales.** — Les *rosamines* sont des matières colorantes rouges plus ou moins violacées possédant un dichroïsme jaune assez intense et teignant la laine et la soie ainsi que le coton engallé. Elles n'offrent pas grand intérêt car elles n'atteignent pas l'éclat des nuances obtenues avec les rhodamines, aussi elles ne sont pas entrées dans la consommation.

#### d) — PHTALÉINES

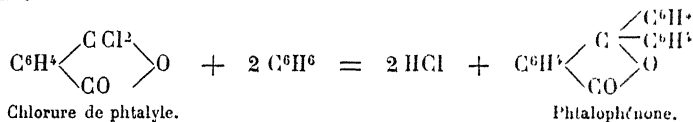
**Définition.** — On désigne sous le nom de phtaléines des matières colorantes dérivées du triphénylméthane qui prennent naissance en chauffant l'anhydride phtalique avec les phénols, les amines ou les amidophénols et qui grâce au bel éclat des nuances qu'elles fournissent ont reçu des applications techniques importantes.

#### CONSTITUTION DES PHTALÉINES

L'anhydride de l'acide *triphénylcarbinolorthocarbonique* ou *phtalophénone* peut être considérée comme le point de départ des phtaléines

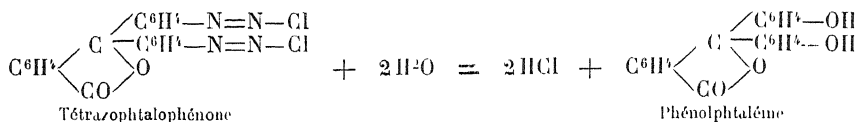


Ce corps a été préparé par Friedel et Crafts en faisant réagir le benzène sur le chlorure de phtalyle en présence du chlorure d'aluminium<sup>1</sup>.

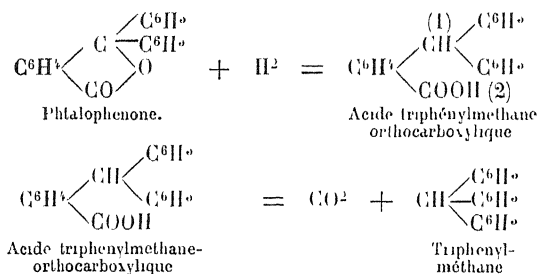


<sup>1</sup> C R., 84, 1392.

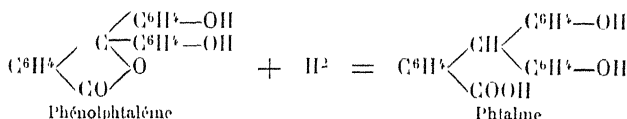
La constitution asymétrique de la phthalophénone a été démontrée par Baeyer<sup>1</sup>. Ce savant en nitrant la phthalophénone a obtenu deux dérivés nitrés isomères qui, par réduction avec l'étain et l'acide chlorhydrique, se transforment en corps amidés. Ces composés, diazotés et bouillis avec l'eau acide, se transforment en *phénolphtaléine*.



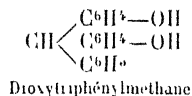
**Rapport des phtaléines avec le triphénylméthane.** — On démontre que les phtaléines sont des dérivés du triphénylméthane. En effet, la *phthalophénone* réduite par le zinc en solution alcaline se transforme en acide *triphénylméthane orthocarboxylique* qui perd  $\text{CO}^2$  quand on le chauffe avec de la baryte et donne le triphénylméthane :



Traitée dans des conditions analogues, la *phénolphtaléine* donne la *phtaline* ou acide *triphénylméthane orthocarboxylique dihydroxylé* :



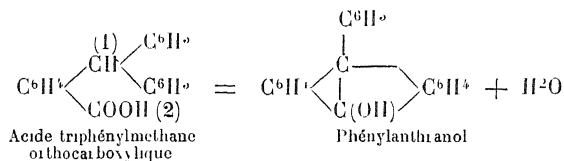
qui peut perdre également  $\text{CO}^2$  par chauffage avec la baryte et donner le *dioxytriphénylméthane*



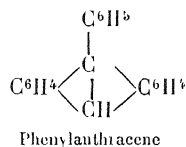
**Rapports des phtaléines avec l'anthracène.** — On peut prouver également que les phtaléines se rattachent à l'anthracène

<sup>1</sup> Lieb Ann, 202, 36, 1880

En effet, le produit de réduction de la phthalophénone, l'acide *tri-phénylméthane orthocarboxylique*, perd  $H^2O$  quand on le traite par l'acide sulfurique et donne le *phénylanthranol* :



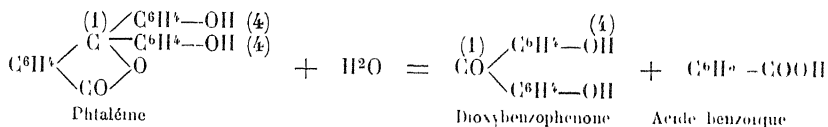
dérivé anthracénique qui distillé avec le zinc fournit le *phénylanthracène*



Ces corps possèdent toutes les propriétés des dérivés de l'anthracène

**Détermination de la position des oxhydriles phénoliques.** — Divers travaux ont été entrepris dans le but de déterminer, dans la phénolphtaléine, la position des oxydriles phénoliques par rapport au carbone méthanique.

On a démontré que les deux oxhydriles étaient en position para, car quand on chauffe la phénolphtaléine avec la potasse, elle donne naissance à de la *para dioxylbenzophénone* et à de l'*acide benzoïque*<sup>1</sup> d'après l'équation suivante :



*Phénols dont la position para est occupée.* — **Fluoranes.** — D'après ce qui précède, les phénols dont la position para n'est pas libre ne doivent pas donner de phtaléine proprement dite. Mais, si ces phénols ont néanmoins la position ortho libre, ils subissent une condensation spéciale en ortho avec anhydrisation aux oxhydriles<sup>2</sup>

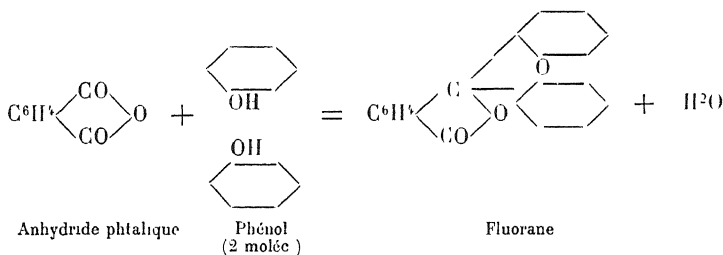
Les corps qui prennent ainsi naissance ont reçu le nom de

<sup>1</sup> BEYER, *Lieb Ann*, **202**, 36, 1880

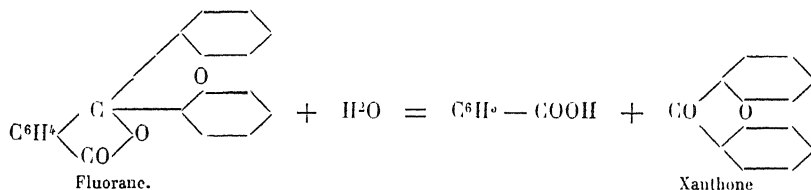
<sup>2</sup> MEYER et HOFMEYER, *Ber*, 1892, 25, 1385 et 2118.

*fluoranes* et ils se produisent même en petite quantité dans la préparation des phtaléines normales.

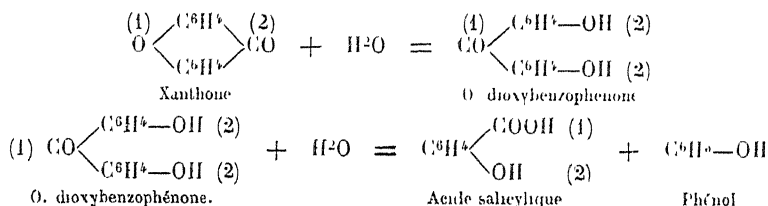
Avec le phénol ordinaire, on obtient le *fluorane* le plus simple. C'est un composé insoluble dans l'eau et les alcalis qui se forme en petite quantité dans la réaction de l'anhydride phtalique sur le phénol et qui pendant longtemps avait été considéré comme l'anhydride de la phénolphtaléine.



*Hydratation du fluorane par la chaux* — Par hydratation avec la chaux, le fluorane donne une réaction analogue à la phénolphtaléine. Au lieu d'obtenir la *paradioxybenzophénone*, il se forme de la *xanthone*.



*Hydratation du fluorane par la potasse*. — R. Meyer<sup>1</sup> a montré que si l'on hydrate le fluorane par la potasse en fusion, il se forme aussi de l'*orthodioxybenzophénone* ainsi que de l'*acide salicylique* et du *phénol* par hydratation de la *xanthone* :



*Relations entre la phtaléine de la résorcine (fluorescéine) et le fluorane*. — On a montré que le produit de réaction d'une molé-

<sup>1</sup> R. MEYER, *Ber.*, 28, 428.



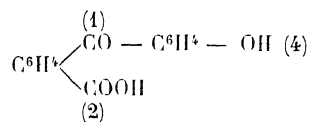
cule d'anhydride phthalique avec deux molécules de résorcine ou *fluorescéine*, dérivait du *fluorane*. En effet, quand on traite la *fluorescéine* par le perbromure de phosphore, elle se transforme en dérivé tribromé dans lequel 2Br ont été substitués aux deux oxhydriles, c'est le *tribromofluorane* :  $C^{20}H^9Br^3O^3$ .

Ce corps réduit par le zinc en solution alcoolique donne, en remplaçant son brome par de l'hydrogène, un leucodérivé analogue à celui obtenu par réduction de la phénolphthaléine.

Enfin, l'hydratation du *chlorure de fluorescéine* par la potasse donne, outre de l'acide benzoïque et de la résorcine, des *acides dioxybenzoïques* dont la constitution paraît plaider en faveur de la formule fluoranique de la fluorescéine

**Position des oxhydriles dans la fluorescéine** — On a admis dans la fluorescéine que, par analogie avec la phénolphthaléine, les oxhydriles devaient se trouver en para relativement au carbone méthanique Graebe<sup>1</sup>, se basant sur le fait que la *monorésorcine-phthaléine* ne fournit pas de dérivé de l'anthraquinone, en a conclu que les hydroxyles de la fluorescéine pourraient bien ne pas être en position para.

G. Heller<sup>2</sup> a réfuté cette hypothèse en montrant que l'acide *para-oxorthobenzoylbenzoïque*



qui renferme sûrement l'oxhydrile en para, ne peut pas non plus donner de dérivé de l'anthraquinone

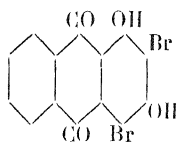
Il suppose que la réaction est entravée par la transformation de ces composés, quand on les chauffe avec l'acide sulfurique, en dérivés sulfoconjugués et ces corps ne sont plus condensables

Par contre, si l'on prend le dérivé dibromé de la *monorésorcine-phthaléine* et qu'on le condense au bain-marie avec de l'acide sulfurique fumant, on obtient une *dibromoranthopurpurine* identique à celle décrite par Plath<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> GRAEBE, *Ber.* **28**, 38, 1895

<sup>2</sup> HELLER, *Ber.* **28**, 312, 1895

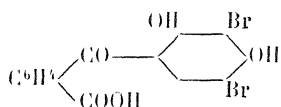
<sup>3</sup> *Ber.* **9**, 1204



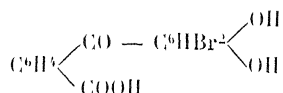
Dibromoxanthopurpurine

Ces résultats permettent également d'être fixé sur la constitution du dérivé tétrabromé de la fluorescéine, matière colorante connue sous le nom d'*éosine*.

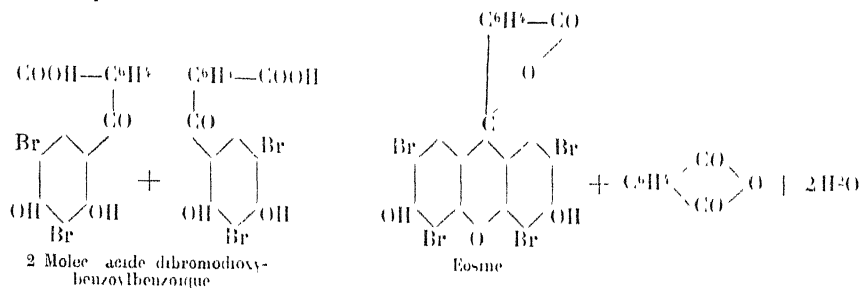
La monorésorcine-phthaléine dibromée est, en effet, identique à l'acide *dibromodioxylbenzoylbenzoïque*



obtenu par bromuration directe de l'acide dioxylbenzoylbenzoïque :



Richard et Henri Meyer<sup>1</sup> ont apporté une preuve en faveur de la position symétrique des hydroxyles dans la fluorescéine, en réalisant la synthèse de l'éosine à partir de l'acide dibromodioxylbenzoylbenzoïque :

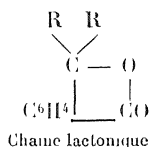


On peut donc admettre, sans réserve, pour l'éosine et la fluorescéine les formules symétriques en para.

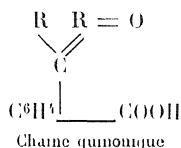
**Chaîne lactonique et chaîne quinonique.** — Si les divers savants sont d'accord aujourd'hui sur la nature du carbure fondamental d'où dérivent les phthalémes ainsi que sur la position relative des

<sup>1</sup> Ber. 29, 2623, 1896

oxydrides phénoliques qui y sont substitués, il n'en est pas de même de la présence dans ces formules d'une *chaîne lactonique* :



Les uns admettent, dans tous les cas, la présence de cette chaîne, d'autres supposent que ce résidu qui existe dans les phtaléines non colorées est détruit dans les composés colorés et qu'un hydrogène hydroxylé se soude au carboxyle, formant ainsi une *chaîne quinonique*.



**Chaîne lactonique et chaîne quinonique dans la fluorescéine** — Dans le cas de la fluorescéine, on admet le plus généralement que la chaîne lactonique existe dans les sels, ceux-ci ayant des couleurs voisines de celles des acides. On suppose que ce n'est que dans les dérivés colorés, comme dans l'*éosine*, par exemple, que la chaîne lactonique est rompue

Pourtant plusieurs faits d'expérience plaident en faveur de la formule quinonique pour les sels.

**Constitution des rhodamines.** - Les phtaléines du métamido-phénol et de ses éthers alkylés, connues sous le nom de *rhodamines*, doivent être représentées par des formules analogues à celles de la fluorescéine, car leur dérivé tétrazoïque décomposé par l'eau acide bouillante se transforme en *fluorescéine*<sup>1</sup>. Inversement, la fluorescéine chauffée avec la diéthylamine se transforme en rhodamine tétraéthylée (rhodamine B)

Traitées par une lessive de potasse bouillante, les rhodamines donnent un sel de potasse susceptible de fixer un résidu alkyle quand on le fait réagir sur le bromure d'éthyle, c'est l'*anisoline* découverte par Monnet<sup>2</sup>.

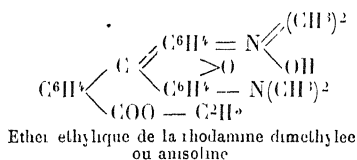
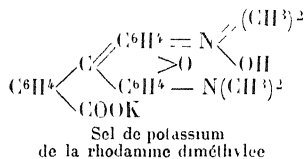
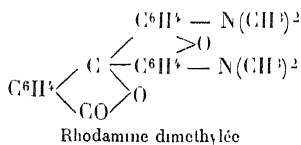
Bernthsen suppose que, dans ce cas, par l'action de la lessive

<sup>1</sup> C. R., 1893 et 1895.

<sup>2</sup> Ber., 29, 131.

alcaline à l'ébullition, la liaison lactonique se transforme en chaîne quinonique et le sel de potasse réagit ensuite sur le bromure d'éthyle.

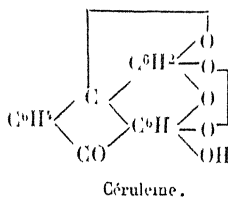
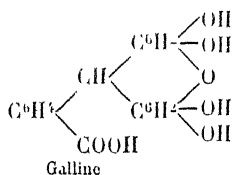
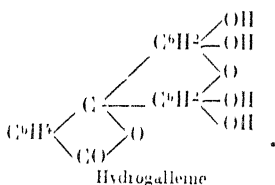
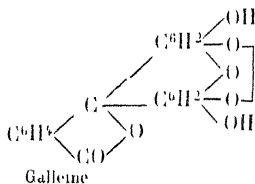
On représenterait donc ces composés par les formules suivantes :



Ces hypothèses n'ont pas reçu jusqu'ici d'autres confirmations que celles qui ont été émises pour la phénolphthaléine et la fluorescéine.

**Constitution de la galléine et de la céruléine** — L'*anhydride phthalique* et le *pyrogallol* donnent par chauffage une phthaléine désignée sous le nom de *galléine* dont l'étude scientifique n'est pas suffisamment complète pour qu'on puisse se prononcer en faveur des formules de constitution admises aujourd'hui

A froid, la galléine fixe  $\text{H}^2$  et donne un corps susceptible de donner un dérivé tétracétylé, c'est l'*hydrogalléine*. La réduction à chaud permet de fixer  $\text{H}^1$  sur la galléine en donnant un produit très acide, la *galline*, qui à froid est déjà transformé en phthalidine correspondante, la *céruléine*, que l'on peut obtenir directement en chauffant la galléine vers  $200^\circ$  avec l'acide sulfurique concentré. On peut représenter ces divers corps par les schémas suivants :



Les formules de constitution proposées pour les phtaléines ne sont pas jusqu'ici suffisamment contrôlées par l'expérience pour qu'on puisse les admettre sans restriction, d'autant plus que diverses propriétés ne concordent pas toujours avec elles. Néanmoins, nous nous rattacherons dans la suite à l'hypothèse la plus généralement admise consistant à adopter la formule lactonique pour les composés non colorés et la formule quinonique pour les phtaléines colorées.

#### PROCÉDÉS DE FORMATION DES PHTALÉINES

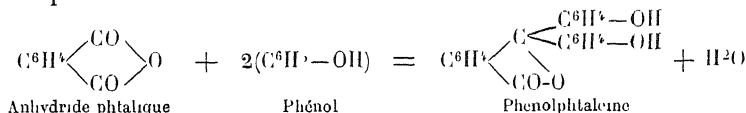
1<sup>er</sup> PROCÉDÉ — Action de l'anhydride phtalique sur les phénols avec ou sans agents de condensation ( $\text{ZnCl}^2$  ou  $\text{H}^2\text{SO}^4$ ).

On distingue plusieurs cas :

1° *Monophénols ayant une position para libre relativement à OH.*

Il se forme des phtaléines appartenant au type de la *phtalophénone*

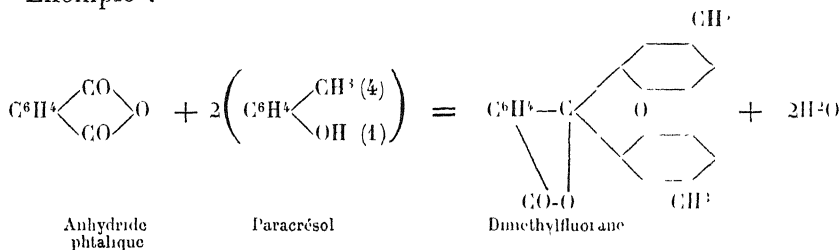
Exemple :



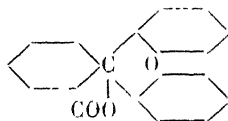
2° *Monophénols substitués en para de OH.*

Il se forme des phtaléines du type du fluorane

Exemple :



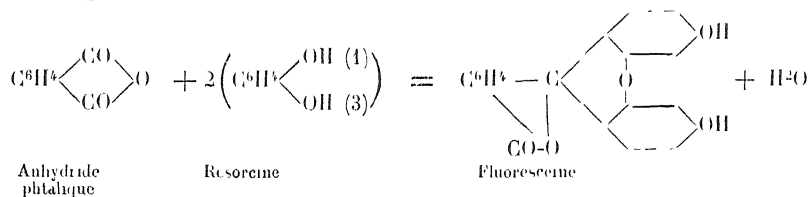
Le phénol ordinaire peut lui-même donner avec l'anhydride phtalique du fluorane, comme nous l'avons vu, par suite d'une condensation en ortho. Ce corps constitue la partie insoluble dans les alcalis que l'on considérait autrefois comme l'anhydride de la phénolphtaléine



Fluorane

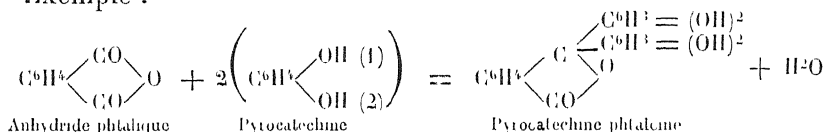
3° *Les métadiphénols donnent des dérivés fluoraniques paradihydroxylés.*

Exemple :



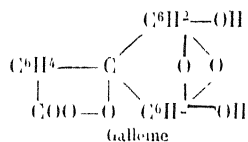
4° *Les orthodiphénols donnent des dérivés dihydroxylés de la phthalophénone*

Exemple :

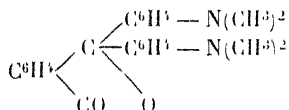


Il est à remarquer que les rendements sont très faibles

Le pyrogallol donne naissance à une matière colorante violette se fixant sur les fibres mordancées aux oxydes métalliques, la *gal-léine*, que l'on considère, ainsi que nous l'avons vu, comme le deuxième anhydride de la *pyrogallolphtaléine*.



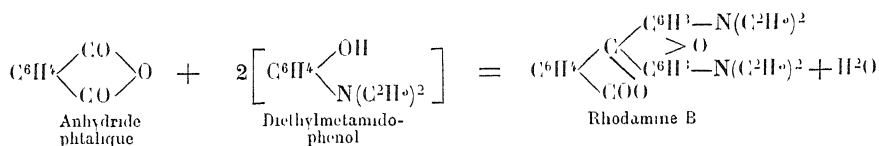
2° PROCÉDE — Action de l'anhydride phthalique sur les amines et les amidophénols — 1° *Action des amines.* *Vert phthalique* — La diméthylaniline se condense avec l'anhydride phthalique à 120° pour donner la *tétraméthyldiamidophtalophénone* (phtaléine de la diméthylaniline)



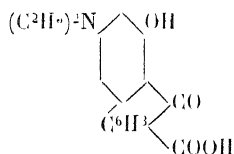
Ce composé incolore, chauffé avec l'acide sulfurique, se transforme en une matière colorante verte que l'on obtient plus aisément en faisant réagir le chlorure de phtalyle sur la diméthylaniline. C'est le *vert phthalique* découvert par O. Fischer<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> O. FISCHER, *Lieb Ann.* **206**, 103, 1881

2<sup>o</sup> *Action des amidophénols* — Le *métamidophénol* et ses dérivés alkylés se condensent avec l'anhydride phtalique pour donner naissance à de magnifiques matières colorantes rouges, les *rhodamines*<sup>1</sup>.



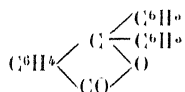
La réaction a lieu vers 170-180° ; Bindschedler a remarqué qu'en condensant une seule molécule de *métamidophénol alkylé* avec une molécule d'*anhydride phtalique* à une température ne dépassant pas 100°, il se formait un produit intermédiaire qui n'est autre que la *monométamidophénolphtaléine*, corps défini répondant probablement à la formule .



Ce composé, chauffé à 100-120° en présence d'acide sulfurique avec une deuxième molécule d'un métamidophénol alkylé ou non, se transforme en rhodamine<sup>2</sup>.

Ce procédé permet de préparer des *rhodamines mortes*.

3<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — **Préparation à partir de la phtalophénone** — La substance mère des phtaléines, la phtalophénone, se prépare en condensant le chlorure de phtalyle avec le benzène en présence du chlorure d'aluminium La *phtalophénone* :



peut être, comme nous l'avons vu, transformée en phénolphtaléine. Pour cela, on prépare le dérivé dinitré qui, réduit, donne la *diamidophthalophénone*. Cette dernière, par diazotation et ébullition avec les acides étendus, engendre la phénolphtaléine<sup>3</sup>.

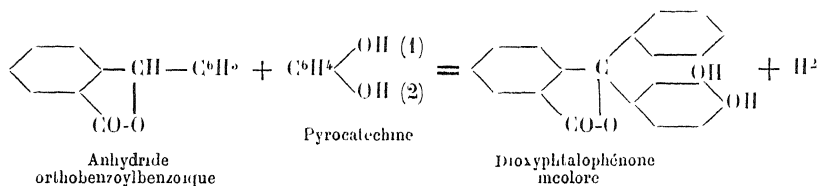
<sup>1</sup> BADISCHE, *brev. allem* 44002, 13 novembre 1887, *Monit Scient*, 1889, 186

<sup>2</sup> BINDSCHEIDER et Co, *Brev allem* 85931, 25 mars 1895, *Monit Scient* 1889, 186

<sup>3</sup> BEYER, *Lieb Ann*, 202, 36, 1880

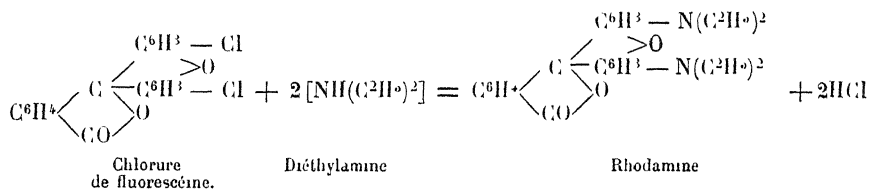
4° PROCÉDÉ. — **Condensation des phénols avec l'acide orthobenzoylbenzoïque.** — Les phénols se condensent avec l'*anhydride orthobenzoylbenzoïque* pour donner des dérivés hydroxylés de la phthalophénone qui ne sont pas des matières colorantes. La condensation a lieu en présence de chlorure d'aluminium.

Exemple :

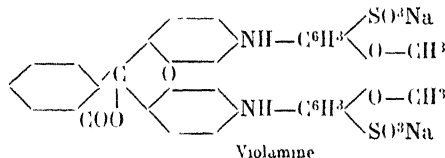


Avec les carbures, on obtient la phthalophénone et avec les amines des dérivés amidés de cette dernière.

5° PROCÉDÉ — **Action du chlorure de fluorescéine sur les amines.** — Ce procédé a permis de préparer la *rhodamine* à partir de la fluorescéine. Cette dernière, traitée par le perchlorure de phosphore, se transforme en *dichlorofluorane* (chlorure de fluorescéine de Bæyer). Ce composé, chauffé en vase clos avec une solution alcoolique de diéthylamine, se transforme en rhodamine<sup>1</sup>.



Si l'on remplace la diéthylamine par l'aniline ou la diméthylaniline, on obtient des rhodamines phénylées; avec l'anisidine on obtient une matière colorante violette qui se laisse sulfoner, la *violamine*<sup>2</sup>.



<sup>1</sup> MEISTER L. et BRÜNING, *brev. allem.* 48367, 2 juillet 1888, *Monit. Scient.*, 1889, 492

<sup>2</sup> MEISTER L. et BRÜNING, *brev. allem.* 49057, 31 août 1888; *Monit. Scient.*, 1889, 708

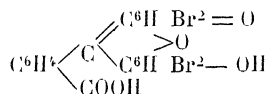


## PROPRIÉTÉS DES PHTALÉINES

**Action des halogènes** — Les halogènes réagissent sur les phtaléines pour donner des produits de substitution dont quelques-uns constituent de belles matières colorantes. Tels sont les dérivés bromés et iodés de la fluorescéine.

*Action du chlore.* — Le chlore donne des produits de substitution peu intéressants. Par une voie détournée, on obtient des *phtaléines chlorées* dans le noyau phtalique en condensant les anhydrides di ou tétrachlorophtalique avec les phénols.

*Action du brome.* — **Eosine** — Le brome réagit à froid sur les phtaléines pour donner des dérivés di ou tétrabromés; le dérivé tétrabromé de la fluorescéine, l'*éosine* de Caro, est une belle matière colorante rouge. La substitution a lieu en ortho par rapport aux groupes phénoliques

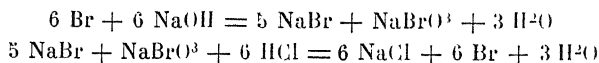


La bromuration s'effectue industriellement par deux procédés

1° *Bromuration en solution alcoolique* — L'opération se fait à froid. On ajoute directement le brome (8 molécules pour une de fluorescéine) dans la solution alcoolique de fluorescéine.

2° *Bromuration en solution aqueuse.* — On dissout la fluorescéine dans la soude caustique et l'on ajoute une solution de brome dans la soude caustique, solution que l'on a chauffée au préalable et qui constitue un mélange de bromure et de bromate de sodium.

Les deux solutions étant mélangées on ajoute de l'acide chlorhydrique et l'on porte à l'ébullition : le dérivé bromé prend naissance par suite de la mise en liberté du brome. Les réactions peuvent se traduire par les deux équations :



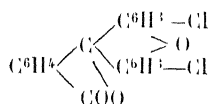
**Action de l'iode : érythrosine** — L'iode donne également des dérivés di et tétraiodés avec la fluorescéine. Le dérivé tétraiodé, l'*érythrosine*, découverte par Noetting, est une belle matière colorante rouge.

On peut obtenir des dérivés de substitution renfermant à la fois Cl

et Br ou I en bromant ou iodant les dichloro ou tétrachlorofluorescéines dérivées des acides di ou tétrachlorophthalique. Tel est le cas du *rose bengale* de Næltling (*dichlorotétraiodofluorescéine*).

**Rapport entre la constitution et la coloration des couleurs substituées.** — Les dérivés iodés sont des matières colorantes rouges plus bleutées que les dérivés bromés. Les dérivés de substitution bromés ou iodés de la dichlorofluorescéine sont également plus bleutés que ceux de la fluorescéine. Ce caractère est surtout très marqué avec les *rhodamines* dérivées des acides chlorophthaliques qui sont des violets et sont insolubles dans l'eau.

**Chloruration avec  $\text{PCl}^5$ .** — Les agents de chloruration énergiques, tels que  $\text{PCl}^5$ , transforment les dérivés parahydroxylés du fluorane en chlorures, par substitution de Cl aux OH, exemple :



Chlorure de fluorescéine

**Action des alcoylants.** — L'anhydride acétique et le chlorure de benzoyle transforment les phtaléines hydroxylées en dérivés acétylés ou benzoylés. On connaît la *diacétyl* et la *dibenzoylfluorescéine*, fusible à  $245^\circ$ <sup>1</sup>.

**Ethers des phtaléines.** — Les iodures alcooliques réagissent sur les sels alcalins des phtaléines pour donner des éthers.

L'étude des éthers de la fluorescéine a fait, comme nous l'avons vu, l'objet de recherches intéressantes de la part de Nietzki et Schroter<sup>2</sup> et de Fischer et Hepp<sup>3</sup>.

Ces savants ont constaté la formation d'isomères colorés et incolores.

C'est ainsi que le sel de potasse de la fluorescéine traitée par l'iode de méthyle a donné à Fischer et Hepp un éther diméthylque coloré fusible à  $208^\circ$ , différent de l'isomère incolore qu'ils ont obtenu par saponification de la diméthylfluorescéine anilidée.

Nietzki et Schroter ont obtenu deux dérivés monoéthylques de la

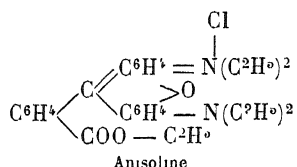
<sup>1</sup> Baeyer, *Lieb Ann*, **183**, 4, 1876.

<sup>2</sup> *Ber.*, **28**, 28, 1895.

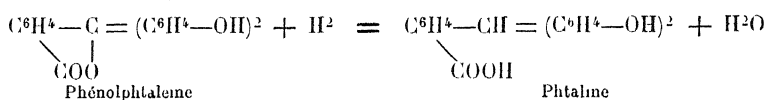
<sup>3</sup> *Ber.*, **28**, 396, 1895.

fluorescéine; le dérivé fusible à 247° traité par l'éthylate de sodium donne naissance à deux éthers diéthyliques, l'un coloré et l'autre incolore, le dérivé incolore, par saponification incomplète, se transforme en un monoéther donnant un dérivé bromé incolore. Nous avons vu comment ces savants représentent les formules de ces corps.

**Alcoylation de la rhodamine** — La rhodamine traitée par la potasse donne, comme nous l'avons vu, un sel potassique qui chauffé avec du bromure d'éthyle, se transforme en un dérivé plus alkylé que la rhodamine, l'*anisoline* :



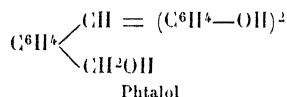
**Action des réducteurs.** — *Phthalines* — Les réducteurs faibles (poudre de zinc en solution alcaline) transforment les phthaléines en composés incolores appelés *phthalines*; ce sont des dérivés carboxyliques du triphénylméthane :



Ces composés se recolorent très facilement à l'air.

La réduction par l'amalgame de sodium des dérivés bromés ou iodés de la fluorescéine transforme ces couleurs en *fluorescine* incolore; la liqueur incolore traitée avec ménagement par le permanganate de potasse ou agitée à l'air régénère la fluorescéine, caractérisée par son magnifique dichroïsme. Cette réaction est fréquemment utilisée comme moyen qualitatif de déceler les couleurs de résorcline

*Phthalol.* — Une réduction plus avancée de la phthaline la transforme en un corps possédant la fonction alcool, le *phthalol* :



La réduction par la poudre de zinc au rouge transforme, comme nous l'avons vu, les phthaléines en dérivés du triphénylméthane et du phénylanthracène.

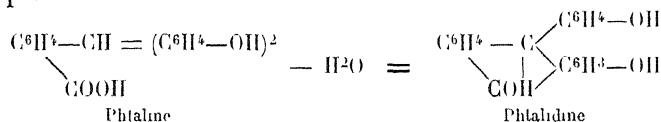
**Action des oxydants** — Les oxydants énergiques détruisent les phtaléines. Dans les produits de décomposition, on retrouve de l'acide phtalique et des quinones.

**Action de l'acide nitrique** — L'acide nitrique donne des dérivés nitrés dont quelques-uns sont des matières colorantes. On connaît un dérivé bromonitré de la fluorescéine, l'*écarlate d'éosine*, qui résulte de l'action ménagée de l'acide nitrique sur l'éosine.

**Action de l'acide sulfurique. — Phtalidines** — L'acide sulfurique fumant transforme les *phénylrhodamines* et les *violamines*, corps insolubles dans l'eau, en dérivés sulfoniques solubles teignant facilement la laine et la soie.

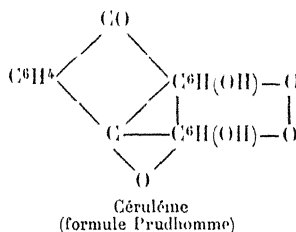
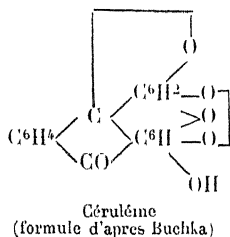
En réagissant sur les phtalines, produits de réduction des phtaléines, l'acide sulfurique les transforme par déshydratation en corps appelés *phtalidines*.

Exemple :



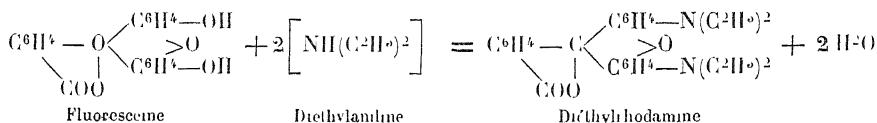
Ces composés sont des dérivés du phénylanthranol que l'on peut facilement transformer, par réduction à la poudre de zinc au rouge, en phénylanthracène.

**Céruléine.** — La *galléine* traitée par l'acide sulfurique à 200° se transforme en une matière colorante verte teignant les mordants métalliques, la *céruléine*, qui est un dérivé du *phényloxanthranol*.

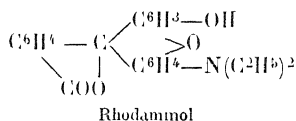


**Action des alcalis** — L'ammoniaque et les amines grasses ou aromatiques réagissent sur la fluorescéine et la transforment en rhodamine; les rendements sont mauvais<sup>1</sup> :

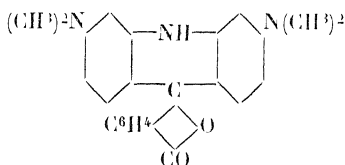
<sup>1</sup> S. A. MAT. COL. SAINT-DENIS, Brev. franç. 204773, 2 avril; *Monit. Scient.*, 1890, 1206.



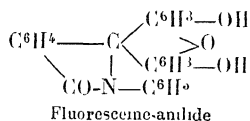
*Rhodaminol*. — Il se forme en même temps un corps intermédiaire appelé *rhodaminol* ou *rhodol* (Grimaux) <sup>1</sup>



*Flavéosine* — L'action de l'ammoniaque peut être plus profonde et l'on obtient la rhodamine imide ou *flavéosine* <sup>2</sup>



**Action de l'aniline** — L'aniline, nous l'avons vu, donne avec la *phénolphtaléine* et la *fluorescéine* des anilides dont Fischer et Hepp ont étudié les éthers.



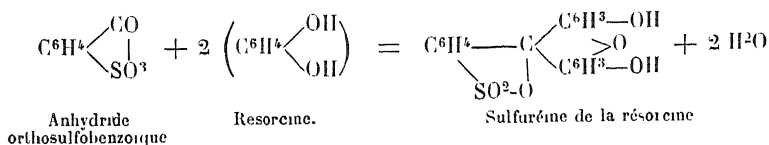
**Citréines, tartréines, maléines, succinéines, sulfuréines** — Un certain nombre d'acides bibasiques se comportent comme l'acide phtalique et donnent naissance à des matières colorantes présentant de grandes analogies avec les phtaléines

Tels sont les acides *citrique*, *tartrique*, *malique*, *succinique*, *pyro-tartrique*, etc. Les combinaisons de ces acides avec les phénols, spécialement la résorcine, offrent une fluorescence caractéristique, leur étude scientifique est encore à faire. La seule matière colorante de cette série employée en teinture est la *succinéine du métamidophénol monométhylrique* (rhodamine S).

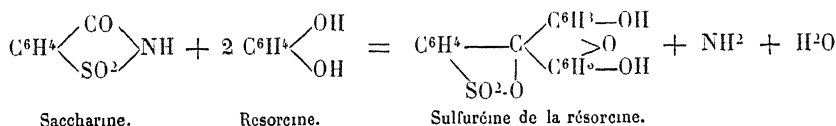
On connaît aussi des matières colorantes résultant de l'action des phénols sur l'*anhydride orthosulfobenzorique* : ces composés présentent également des analogies avec les phtaléines.

<sup>1</sup> GRIMAU, *Bull. Soc. Chim.*, 5, 2, 1891.

<sup>2</sup> MEISTER, L. et BRUNING, *Brev. allem.* 49850, 20 juin 1889 *Monit. Scient.*, 1889, 147.

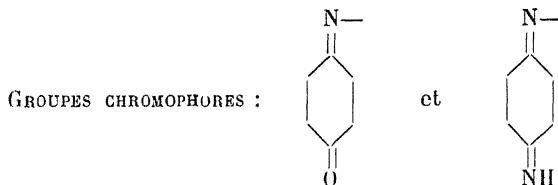


On obtient le même composé en traitant la *saccharine* (orthosulfimide benzoïque) par la résorcine et l'acide sulfurique à 180°. Le corps obtenu est une matière colorante analogue à la fluorescéine et présentant en solution alcaline une magnifique fluorescence verte, elle donne un dérivé tétrabromé teignant la soie comme l'éosine.



Cette réaction a été appliquée par Bornstein à la recherche de la saccharine dans les aliments; elle est d'une grande sensibilité.

## VIII<sup>e</sup> CLASSE. — COULEURS DÉRIVÉES DE LA QUINONE IMIDE



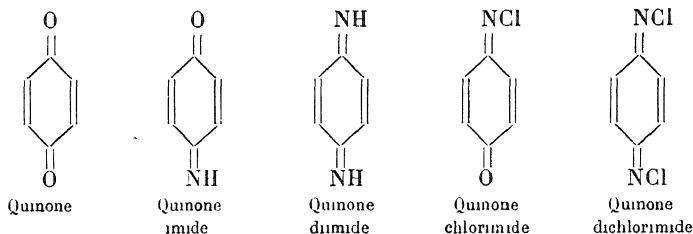
Nous diviserons cette importante classe en six groupes principaux :

- a* Indamines et indophénols ;
- b*. Thiazines et thiazones ;
- c*. Oxazines et oxazones ;
- d* Azines ;
- e*. Safranines, indulines ;
- f*. Quinoxalines et fluorindines

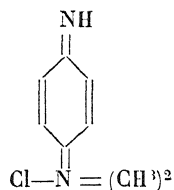
**Constitution** — Les indamines et les indophénols sont des matières colorantes que Nietzki fait dériver d'*imides* encore inconnues de la quinone ou de ses analogues.

Lorsqu'on remplace, dans la quinone, les atomes d'oxygène par

un ou deux groupes imidiques = NH, on obtient la *quinone mono-imide* et la *quinone diimide*, corps inconnus à l'état de liberté, mais dont on a pu préparer certains dérivés : la *quinone chlorimide* et la *quinone dichlorimide*.



Nietzki<sup>1</sup> admet également la possibilité de l'existence de la *quinone diimide méthylée* dont le chlorométhylate serait la matière colorante rouge préparée par Wurster en oxydant la diméthylparaphénylènediamine



Les indamines et les indophénols sont des dérivés plus ou moins compliqués de ces corps.

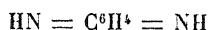
#### A. — INDAMINES ET INDOPHÉNOLS

##### a) — INDAMINES

##### MODES DE FORMATION

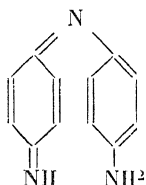
1<sup>er</sup> PROCÉDÉ. — *Oxydation des paradiamines avec les monamines.*  
— On peut obtenir les indamines en oxydant une paradiamine en présence d'une monamine. Suivant Nietzki, la formation de l'indamine est toujours précédée de celle d'une quinone imide correspondante.

Si l'on oxyde, par exemple, un mélange de *paraphénylène diamine* et d'*aniline*, il se formerait un composé renfermant deux hydrogènes en moins : la *quinone diimide* :



<sup>1</sup> Ber., 1879, 2071

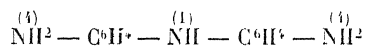
Ce composé ne pouvant exister à l'état de liberté se souderait sous l'influence d'une nouvelle oxydation avec la molécule d'aniline, en perdant  $H^2$  pour donner l'indamine la plus simple répondant à la formule de constitution :



qui en fait le dérivé de la *diamidodiphénylamine*.

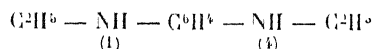
Cette manière d'envisager la constitution de l'indamine la plus simple est sanctionnée par les faits suivants.

*Preuves que l'indamine dérive de la diamidodiphénylamine* —  
1° Par réduction, ce corps se transforme avec addition de deux atomes d'hydrogène en *paradiamidodiphénylamine*

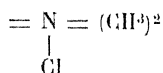


Par oxydation, ce dernier corps régénère l'indamine primitive, on peut donc l'envisager comme la véritable leucobase de ce composé

2° L'atome d'azote reliant les deux noyaux benzéniques étant tertiaire, les paradamines substituées symétriques ne pourront pas engendrer d'indamine par oxydation avec les monamines. Ce fait a été sanctionné par l'expérience, tel est par exemple le cas de la *diéthylparaphénylène diamine symétrique* :



Les paradamines substituées dans un seul des groupes amidés, ou les paradamines oxydées avec des monamines substituées engendrant des indamines, Nietzki admet dans ces couleurs la présence du groupe *chlorammoné* :

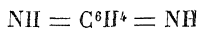


3° La position para du groupe  $=\text{NH}$  est démontrée par le fait que les amines dont la position para n'est pas libre ne donnent pas d'indamines ou engendrent d'autres corps

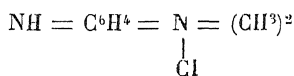


*Formation d'indamines isomères.* — L'oxydation de la *paraphénylène diamine* avec la *diméthylaniline* et celle de la *diméthylparaphénylènediamine* avec l'*aniline* donnent naissance à deux indamines de même composition, mais différentes, dont l'isomérisie est démontrée par le fait que, chauffées avec de l'aniline, elles engendrent deux *diméthylsafranines* différentes.

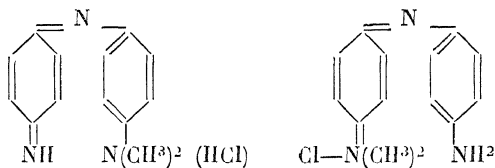
Nietzki explique ce phénomène en admettant que dans le cas de la *paraphénylènediamine* il se forme d'abord la *quinone diimide* :



tandis qu'avec la *diméthylparaphénylènediamine* il se formerait le *chlorométhylate de la méthylquinone diimide* :

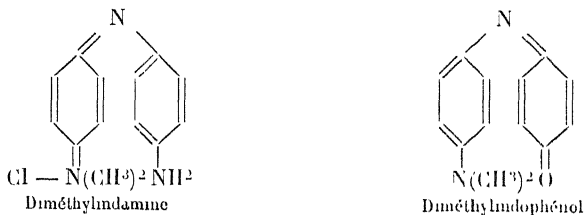


Les deux indamines isomères seraient :



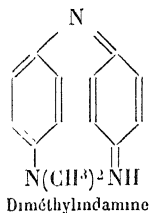
*Nota.* — L'hypothèse, émise par Nietzki, de la formation d'une quinone diimide à partir de la *paradiamine* comme première phase de l'oxydation, puis soudure de la monamine par l'azote tertiaire, ne nous paraît pas suffisante en raison de l'analogie que présentent les indamines et les indophénols

On admettrait donc dans cette théorie, les formules suivantes pour la *diméthylindamine* obtenue avec la *diméthylparaphénylène diamine* et l'*aniline* et pour le *diméthylindophénol* préparé avec la *diméthylparaphénylène diamine* et le *phénol* ordinaire :



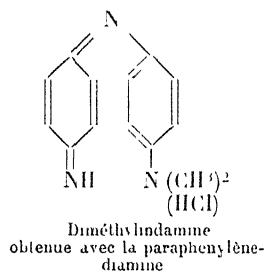
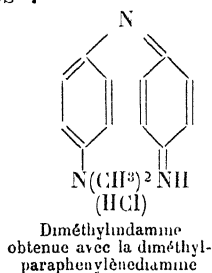
Si l'on suppose que la liaison quinone imidée se forme au moment de la soudure de la monamine, la formule de l'indamine précédente

devient alors tout à fait analogue à celle de l'indophénol :



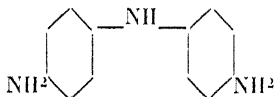
Il ne nous paraît pas très rationnel d'admettre un azote pentatomique dans certains cas et triatomique dans d'autres. On peut du reste supposer que la liaison quinone imidée ne se produit jamais sur l'amidogène substitué.

Dans ce cas, les indamines obtenues avec la diméthylparaphénylène diamine d'une part et l'aniline, la paraphénylène diamine et la diméthylaniline d'autre part, ne seraient plus isomères, mais identiques :



Nous avons vu précédemment que l'on pouvait considérer la *paradiamidodiphénylamine* comme la leucobase des indamines. Nietzki<sup>1</sup> a étudié la manière dont se comportent les divers dérivés amidés de la diphénylamine à l'oxydation. Il a tiré de son étude les règles suivantes :

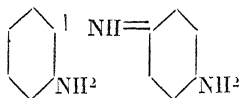
*Conditions nécessaires pour qu'il y ait formation d'indamine par oxydation des amidophénylamines.* — 1° Il est nécessaire que les positions para dans les deux noyaux de la diphénylamine soient occupées, comme dans la *paradiamidodiphénylamine* :



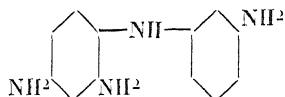
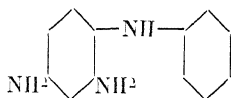
2° Lorsque dans les deux noyaux une position para et une posi-

<sup>1</sup> Ber., 28, 2969, 1895.

tion ortho sont occupées, il y a formation d'une *azine* sans formation préliminaire d'indamine. Exemple :

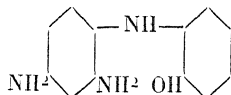


3° Lorsque l'un des deux noyaux n'est pas substitué ou l'est seulement en position méta, comme dans la *diamidodiphénylamine* ou la *triamidodiphénylamine* ci-dessous :



il n'y a formation ni d'azine ni d'indamine

4° Enfin lorsque les positions ortho sont occupées dans les deux noyaux, comme dans l'*oxydiamidodiphénylamine* :



l'un des radicaux est éliminé et l'on obtient une *azine*

2° PROCÉDÉ. — *Formation d'indamine par oxydation des dérivés amidés de la diphenylamine* — Les dérivés amidés de la diphenylamine se préparent facilement à partir du *dinitrochlorobenzène* 1 2.4. Ce corps chauffé en solution alcoolique avec de la paraphénylènediamine, par exemple, donnera la *paradinitrophénylamine* qui réduite engendre la *triamidodiphénylamine* 1 2.4. Ce corps oxydé donne une indamine violette instable (Nietzki et Ernst)<sup>1</sup>.

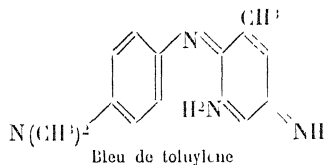
Jaubert<sup>2</sup> prépare une *indamine dinitrée*, en oxydant par le bichromate de potassium un mélange de *dinitrométamidodiphénylamine* et de *chlorhydrate de paraphénylènediamine*, dissous dans l'acide acétique cristallisable, en présence d'acétate de soude fondu.

3° PROCÉDÉ — *Action des amines parantrosées disubstituées sur les monamines simples ou substituées* — La nitrosodiméthylamine, le nitrosodiméthylmétamidophénol à l'état de sels, réagissent sur les amines et engendrent également des indamines.

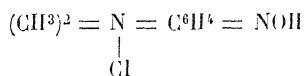
<sup>1</sup> Ber., 28 2969, 1891.

<sup>2</sup> Ber., 23 175, 1890.

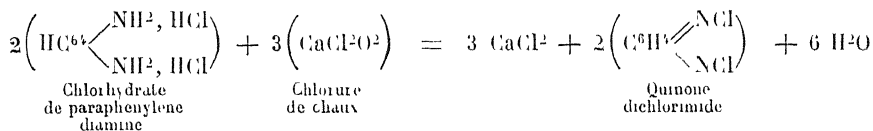
C'est ainsi que Witt<sup>1</sup> a préparé le *bleu de toluylène* en faisant réagir la *nitrosodiméthylaniline* sur la *métatoluylène diamine*.



Nietzki explique cette réaction en considérant la nitrosodiméthylaniline à l'état de sel comme une *imdoxime* :

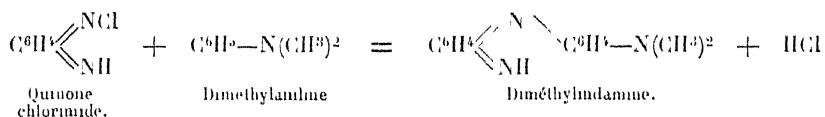


4<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Action des quinones chlorimides sur les monamines simples ou substituées.* — Les quinones chlorimides sont des corps qui se préparent en faisant réagir une solution aqueuse de chlorure de chaux sur les chlorhydrates des amidophénols et des diamines. La réaction est la suivante :



Ces composés réagissent sur les amines et donnent naissance à des indamines. Cette réaction est due à Witt

Exemple :

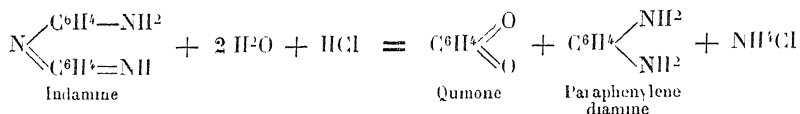


**Propriétés.** — Les indamines sont des matières colorantes bleues, vertes ou violettes, elles sont très instables et surtout sensibles aux acides; aussi n'ont-elles reçu aucune application.

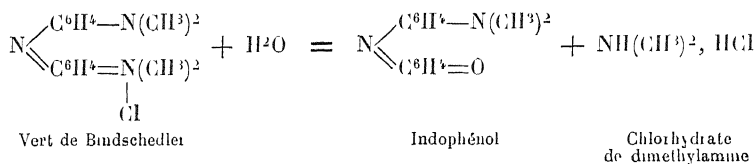
Elles servent de produits intermédiaires dans la préparation des azines, des thiazines et des safranines

*Action des acides* — Sous l'influence des acides, elles se transforment en quinones et amines ou phénols. Exemple .

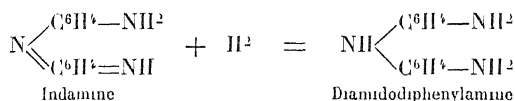
<sup>1</sup> Ber., 12, 931



*Action des alcalis.* — Les alcalis mettent en liberté des amines avec perte d'ammoniaque et quelquefois formation d'indophénols. Tel est le cas du *vert de Bindschedler* :



*Action des réducteurs.* — Les réducteurs transforment les indamines en dérivés amidés de la diphenylamine :



Nous avons vu que ces dérivés pouvaient être considérés comme les leucobases des indamines et régénérer celles-ci par oxydation.

*Sels des indamines.* — Les indamines donnent facilement des sels doubles de zinc, de mercure et de platine. L'iodure de potassium transforme les chlorhydrates en iodhydrates solubles dans l'eau, mais en général insolubles dans les solutions d'iodure de potassium

*Action des oxydants.* — Oxydées en présence des amines primaires, les indamines se transforment en safranines, et oxydées en présence d'hydrogène sulfuré, elles donnent des thiazines, corps que nous étudierons plus loin

*Propriétés tinctoriales* — Les indamines n'ont point d'application en teinture

## b) — INDOPHÉNOLS

Les indophénols sont des matières colorantes présentant les plus grandes analogies avec les indamines dont elles ne diffèrent que par un groupement quinonique = O remplaçant le groupe imidique.

**Constitution.** — On a attribué à l'indophénol le plus simple obtenu avec la paraphénylène diamine et le phénol les deux formules suivantes :

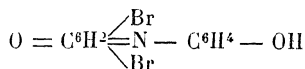


La première formule, due à Mœhlau, fait de l'indophénol un dérivé de la benzoquinone imide, c'est la plus généralement employée et celle à laquelle nous nous rallierons, tout en faisant remarquer que la deuxième formule, dans plusieurs cas, explique mieux certaines propriétés et modes de formation que la première

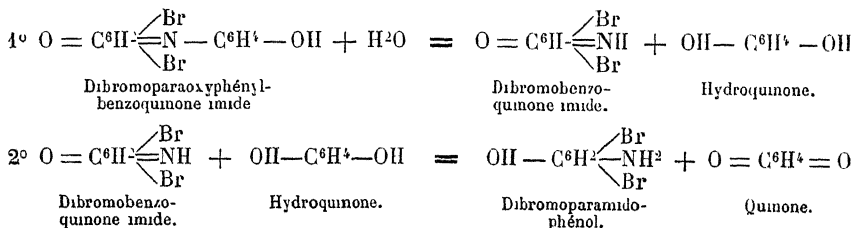
Les indophénols n'ont pas de propriétés acides marquées, ils se comportent en général plutôt comme des bases faibles. Leurs leucodérivés, au contraire, sont solubles dans les alcalis et présentent de faibles propriétés acides, ce qui semble en faveur de l'oxygène quinonique.

D'autre part, l'indophénol commercial obtenu avec la diméthylparaphénylène diamine et l' $\alpha$  naphthol, traité par les acides minéraux, donne naissance à de l' $\alpha$  naphoquinone, ce qui semble montrer que le groupement quinonique doit être engendré par le noyau phénolique.

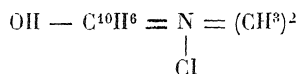
Cependant, on pourrait admettre que l'indophénol, sous l'influence des acides, subit une décomposition analogue à celle que Mœhlau a observée avec la *paraoxydibromobenzoquinone imide*



et qu'il explique en admettant qu'il se forme d'abord de la benzoquinone imide dibromée et de l'hydroquinone, corps réagissant l'un sur l'autre en donnant du dibromoparamidophénol et de la quinone :



Cette manière d'interpréter la réaction pourrait s'appliquer à l'indophénol, ce qui permettrait d'admettre la présence du groupe OH dans le noyau naphtylique. L'indophénol serait :



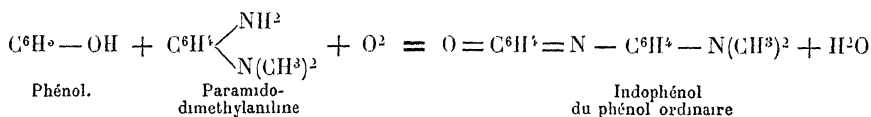
Cette formule expliquerait la propriété qu'il possède de donner des laques avec l'oxyde de chrome et, suivant un brevet de Bayer, de pouvoir être éthérifié par les chlorures alcooliques (1).

#### MODES DE FORMATION

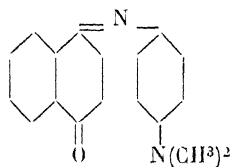
Les modes de formation des indophénols sont analogues à ceux des indamines

1<sup>er</sup> PROCÉDÉ. — *Oxydation des phénols en solution alcaline ou acétique en présence des paradiamines.* — Cette réaction, qui est une modification du procédé original de Witt et Kœchlin, a été généralisée par Bayrac (2) qui l'a appliquée à la formation de nombreux indophénols nouveaux.

Exemple :



2<sup>e</sup> PROCÉDÉ — *Action de la nitrosodiméthylaniline sur les phénols* — C'est le procédé de Witt et Kœchlin (3). La réaction se fait en liqueur alcaline en présence de corps réducteurs tels que zinc ou glucose. On obtient ainsi avec l' $\alpha$  naphтол le leucodérivé de l'indophénol, que l'on transforme par oxydation à l'air ou par le bichromate en *indophénol* :

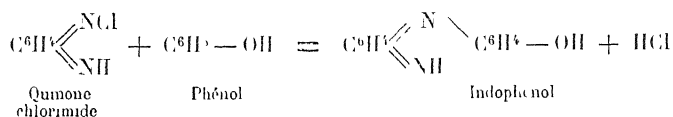


<sup>1</sup> Brev. allem., 11512, 4 février 1887, *Monit. Scient.*, 1887, 1086.

<sup>2</sup> BAYRAC, *Bull. Soc. Chim.*, 11, 1131, 1894.

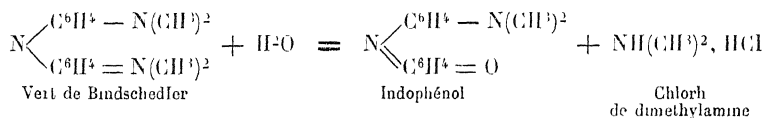
<sup>3</sup> WITT et KÖEHLIN, *Brev. allem.*, 15915, 19 mars 1881, *Monit. Scient.*, 1882, 327.

3<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Action de la quinone chlorimide sur les phénols.* — Cette réaction s'explique de la façon la plus naturelle, si l'on admet pour l'indophénol la formule phénolique :



Les matières colorantes obtenues par cette méthode sont peut-être des isomères de celles obtenues par les procédés précédents

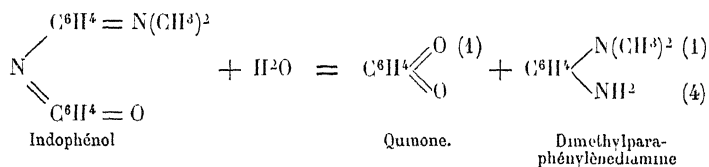
4<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Décomposition des indamines par les alcalis.* — Nous avons vu que certaines indamines pouvaient, sous l'influence des alcalis, se dédoubler avec formation d'indophénols. Exemple :



5<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Oxydation par le brome.* — Un mode de formation curieux est l'action du dibromo  $\alpha$  naphтол sur la diméthylparaphénylène diamine. Le brome libéré en présence de l'eau sert d'agent d'oxydation

**Propriétés** — Les indophénols, à l'état libre, sont colorés en bleu ou en violet; leurs sels, contrairement à ceux des indamines, sont incolores

*Action des acides.* — Traités par les acides minéraux, ils sont détruits. Avec l'acide sulfurique, la réaction est très nette et a été utilisée par Bayrac<sup>1</sup> pour préparer à l'état de pureté les paraquinones. Les rendements sont bons

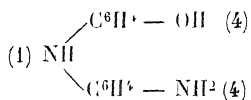


Le nombre des substitutions dans le noyau phénolique semble donner de l'instabilité aux indophénols.

<sup>1</sup> Bull. Soc. Chim., 11, 1129, 1894

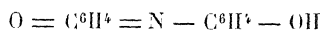


*Action des réducteurs* — Les réducteurs transforment facilement les indophénols en leuco-indophénols, corps incolores dérivés de la paramidooxydiphénylamine :



Ces composés sont solubles dans les alcalis et régénèrent à l'air, ou sous l'influence des oxydants, les indophénols correspondants insolubles dans les alcalis. Cette propriété a reçu des applications en teinture et en impression.

**Indophénols hydroxylés** — On connaît quelques couleurs qui renferment le groupe OH à la place du groupe NH. Tel est par exemple le corps :



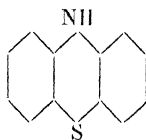
obtenu par Hirsch en faisant réagir la *quinone chlorimide* sur le *phénol*

Suivant Nietzki, les couleurs phénoliques de Liebermann, obtenues en faisant réagir les nitrosophénols sur les phénols, posséderaient probablement une constitution analogue ; leurs constitutions ne sont pas établies avec certitude

**Propriétés tinctoriales** — L'indophénol de l' $\alpha$  naphтол est le seul colorant de cette classe employé en teinture. Son emploi est limité à la teinture et à l'impression du coton comme substitut de l'indigo. Les procédés d'application sont sensiblement les mêmes.

#### B. — THIAZINES ET THIAZONES

**Constitution.** — Bernthsen considère les *thiazines* et les *thiazones* comme des dérivés de la *thiodiphénylamine* ou *phénothiazine* :



dont ils dérivent, de la même façon que les *indamines*, de la *diphénylamine*

De même que pour la diphénylamine, les dérivés amidés et hydroxylés de la *phénothiazine* ne sont pas des couleurs, mais bien

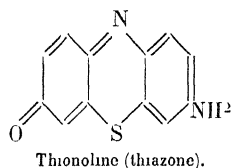
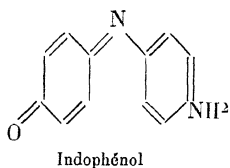
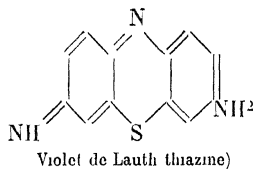
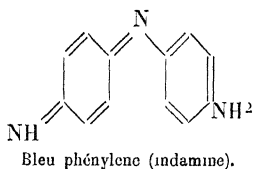
de véritables « leucobases » : par oxydation, elles donnent naissance aux matières colorantes que Bernthsen considère comme des dérivés de la quinone diimide :



qui est le chromophore de ces colorants

Les *thiazines* et les *thiazones* sont donc des indamines ou des indophénols dans lesquels un atome de soufre relie les deux noyaux aromatiques en ortho par rapport à l'azote de la diphenylamine.

Les thiazines correspondent aux indamines et les thiazones aux indophénols Exemples :



Nous verrons plus loin que ces corps présentent également des analogies avec d'autres couleurs dérivées de la quinone imide, les *oxazines*, les *azines* et les *indulines*.

### a) — THIAZINES

#### MODES DE FORMATION

**1<sup>er</sup> Procédé** — *A partir de la thiodiphénylamine.* — Les thiazines s'obtiennent synthétiquement en nitrant la thiodiphénylamine, les dérivés nitrés obtenus donnent par réduction des bases amidées qui, oxydées, se transforment en *thioindamines* (thiazines) (Bernthsen)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Brev. allem 23150, 29 mai 1883, *Monit. Scient.*, 1883, 150.

2° *Procédé* — *A partir de la diamidodiphénylamine.* — D'autre part, l'action du soufre sur la paradiamidodiphénylamine, leucobase de l'indamine la plus simple, donne par oxydation du violet de Lauth

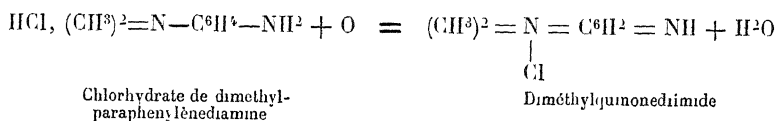
La *tétraméthylamidodiphénylamine*, leucobase du vert de Bindschedler, oxydée en présence de  $H^2S$  donne du *bleu méthylène* (Majert)<sup>1</sup>.

Ces procédés n'ont pas de valeur technique. Dans la pratique on a recours à des voies détournées.

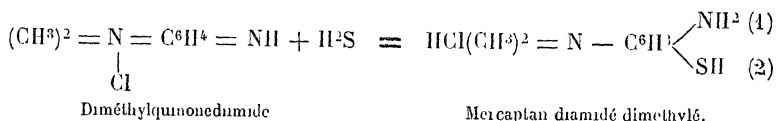
3° *Procédé* — *Réaction de Lauth* — Le procédé original de Lauth consiste à oxyder par le chlorure ferrique une *paradiazamine* en présence d'*hydrogène sulfuré*. Deux molécules de diamine se soudent avec élimination d'un atome d'azote et fixation d'un atome de soufre.

La théorie de la réaction a été étudiée par Bernthsen, elle se passe en plusieurs phases :

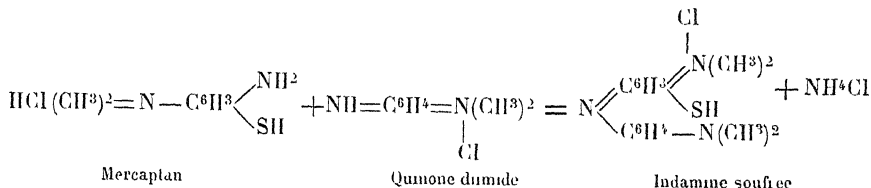
1° L'oxydant (perchlorure de fer) transforme la diamine en *quinone diimide* :



2° La quinone diimide est, au fur et à mesure de sa formation, réduite par  $H^2S$  et donne par suite de la fixation du résidu SH un *mercaptan diamidé* :

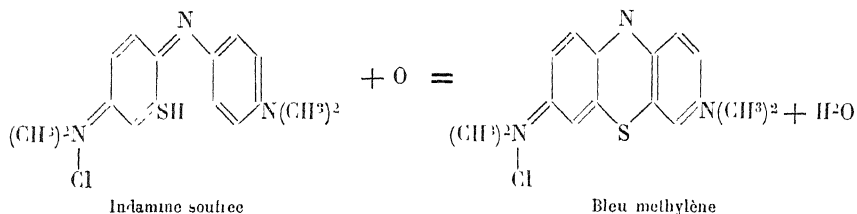


3° Le mercaptan réagit sur une deuxième molécule de quinone diimide pour former une indamine soufrée avec perte d'ammoniaque :

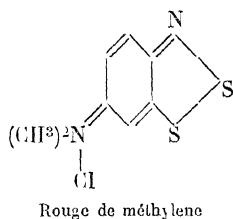


<sup>1</sup> *Brev. allem* 25 octobre 1883, *Monit. Scient.*, 1884, 485.

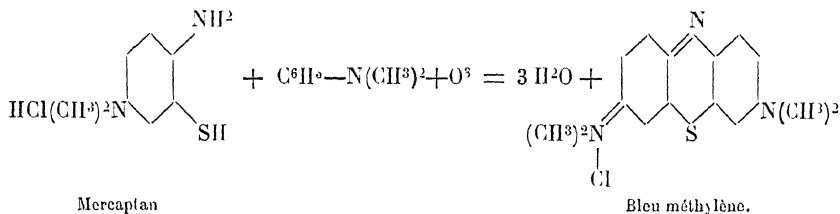
4° L'indamine soufrée est oxydée et donne la *thioindamine* (thiazine) ; dans l'exemple choisi, LE BLEU MÉTHYLENE :



En même temps que le bleu, il se forme une petite quantité d'une couleur rouge fugace provenant de l'oxydation du mercaptan en présence de  $\text{H}^2\text{S}$ . C'est le *rouge de méthylène*



Par réduction, il se transforme à nouveau en mercaptan, lequel oxydé en présence de diméthylamine se transforme en *Bleu méthylène* :



La réaction de Lauth est actuellement abandonnée et remplacée dans la majorité des fabriques par le procédé dit à l'hyposulfite<sup>1 2 3</sup>.

4° *Procédé — Avec l'hyposulfite de soude.* — Il consiste essentiellement dans l'oxydation par le bichromate d'un mélange de para-diamine et d'une amine en présence d'hyposulfite de sodium.

Dans la pratique, on transforme la diméthylamine, par exemple, en chlorhydrate de nitroso que l'on réduit par le zinc en liqueur

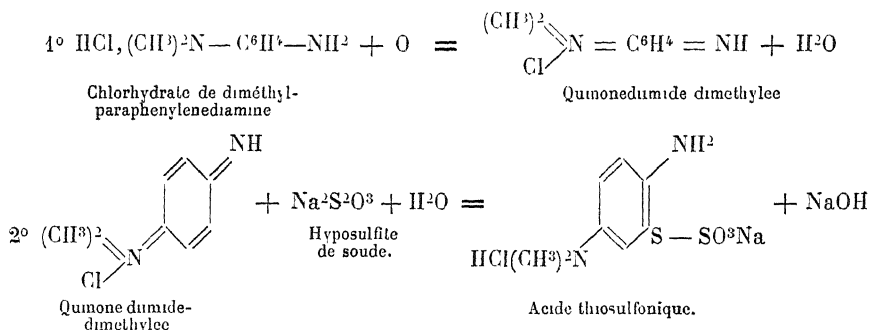
<sup>1</sup> Lieb Ann., 251, 1.

<sup>2</sup> MEISTER, LUCIUS et BRUNING, brev. allem. 38573.

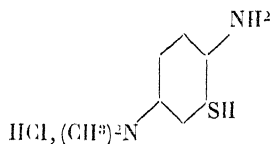
<sup>3</sup> BADISCHE, brev allem 45839.

acide. La solution de diméthylparaphénylènediamine obtenue est additionnée à froid d'hyposulfite de sodium, puis de bichromate de potassium. On laisse digérer douze heures environ : il se forme ainsi un mercaptan sulfonique, ou *acide thiosulfonique*, résultant de l'action de la quinone dimide, formée par oxydation de la paradiamine, sur l'hyposulfite de sodium.

*Formation de l'acide thiosulfonique* — On peut détailler l'équation de formation comme suit :

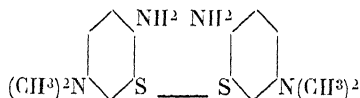


L'acide thiosulfonique ainsi formé est identique au corps obtenu en traitant le rouge de méthylène par l'ammoniaque. On l'a préparé également en traitant la matière colorante rouge de Wurster, obtenue en oxydant la diméthylparaphénylènediamine, par les hyposulfites. Par réduction avec la poudre de zinc, il se transforme, avec perte de  $\text{H}_2\text{S}$ , en *diméthylparaphénylènediamine mercaptan*



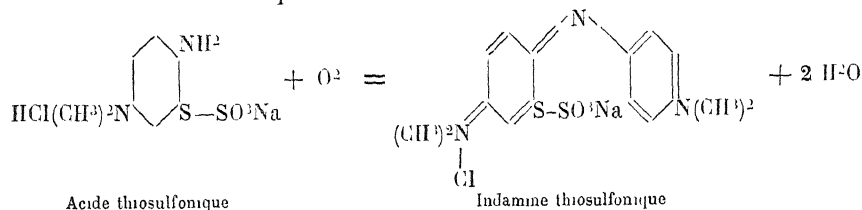
corps qui, nous l'avons vu, se forme dans le procédé de Lauth.

Par oxydation, il se transforme en un bisulfure que l'on a également isolé des produits de la réaction des alcalis sur le rouge de méthylène étudié plus haut

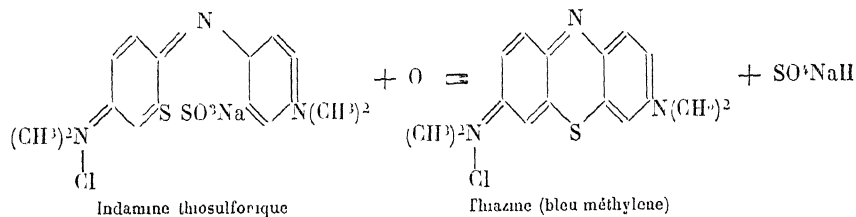


*Formation de l'indamine thiosulfonique.* — L'acide thiosulfonique de la diamine étant formé, on ajoute une molécule de diméthylaniline

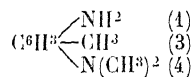
et à nouveau du bichromate; dans ces conditions il se forme une indamine thiosulfonique



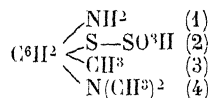
*Transformation de l'indamine thiosulfonique en thiazine.* — En portant à l'ébullition la liqueur, en présence de l'excès prévu d'oxydant, le groupe  $\text{SO}_3\text{Na}$  est oxydé en  $\text{SO}^2\text{NaH}$ , et la soudure entre les deux noyaux benzéniques s'effectue par le soufre; la thiazine est formée et se précipite sous forme de laque de chrome que l'on transforme, dans un but de purification, en un sel zincique, par dissolution acide et traitement par  $\text{ZnCl}_2$  et  $\text{NaCl}$  :



*Cas où la réaction de Lauth n'est pas applicable.* — La réaction de Lauth nécessite dans la paradiamine la présence d'un  $\text{NH}_2$  non éthérifié : c'est ainsi que la *triméthyl* et la *tétraméthylparaphénylènediamine* ne donnent pas de thiazine; oxydées en présence de  $\text{H}_2\text{S}$ , on obtient des colorations fugaces. Cette condition n'est cependant pas suffisante; en effet, Bernthsen a montré que la *diméthylparacrésylènediamine*



ne donnait pas de thioindamine par le procédé Lauth; l'acide thiosulfonique de cette base



ne réagit pas non plus sur la diméthylorthotoluidine en présence d'oxydant<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> BERNTHSEN, *Ber.*, **25**, 3366, 1892.

Le procédé aux acides thiosulfoniques est cependant plus général que le procédé Lauth et réussit, à part de rares exceptions, toutes les fois que les bases paradiamidées renferment un  $\text{NH}^2$  non alkylé et une position ortho libre par rapport à l'amidogène. La monoamine peut être substituée ou non, mais doit avoir la position para libre par rapport au groupe  $\text{NH}^2$  (Bernthsen <sup>1</sup>, Weinberg <sup>2</sup>).

Lauth <sup>3</sup> a signalé une exception, le *diméthylmétamidophénol*, qui ne donnerait pas de thiazine par oxydation avec l'acide thiosulfonique de la diméthylparaphénylènediamine.

**Propriétés.** — Les thiazines sont des violets ou des bleus, la nuance tire d'autant plus sur le bleu que les azotes sont plus alkylés : le *violet de Lauth* est un violet rouge ; son dérivé tétraméthylé, le bleu méthylène, un bleu verdâtre

*Sels des thiazines.* — La base du bleu méthylène est colorée et soluble dans l'eau, les sels sont difficilement décomposés par les alcalis ; ce qui, suivant Nietzki, justifierait la constitution ammoniée qu'on leur attribue généralement. La base obtenue par décomposition du chlorhydrate par l'oxyde d'argent serait également une base ammonium hydroxylée :  $\text{C}^{16}\text{H}^{18}\text{N}^2\text{SOH}$

Les thiazines commerciales sont, en général, des chlorozincates ; on rencontre également des couleurs dites « sans zinc » qui sont des chlorhydrates purs.

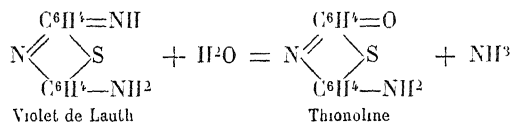
*Action des acides.* — Les acides minéraux, qui décomposent si facilement les indamines et les indophénols, sont sans action sur leurs thio-dérivés (thiazines et thiazones) ; cette propriété tient à la soudure plus intime des deux noyaux aromatiques par l'action du soufre, qui donne de la stabilité à la molécule

*Action des alcalis.* — L'action ménagée des alcalis à chaud transforme les indamines en oxyindamines, le groupe  $\text{NH}^2$  est remplacé par OH. Une action plus énergique attaque le groupe imidique et donne des thiazones avec dégagement d'ammoniaque ou de diméthylamine.

<sup>1</sup> BERNTHSEN, *Ber*, **25**, 3428, 1892.

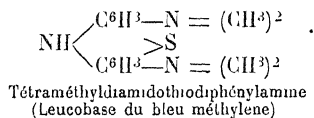
<sup>2</sup> WEINBERG, *Ber.*, **25**, 1610, 1892.

<sup>3</sup> LAUTH, *Bull Soc Chim*, (3), **11**, 325, 1894



La réaction peut être encore plus avancée et donner une thiazone hydroxylée, le *thionol*. (Voir plus loin).

*Action des réducteurs* — Les réducteurs transforment les thiazines en leucodérivés incolores qui, nous l'avons vu précédemment, sont des dérivés amidés de la thiodiphénylamine :



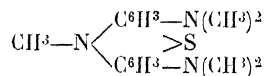
Ces composés se réoxydent très facilement à l'air et régénèrent la couleur primitive.

*Dérivés sulfonés* — Les thiazines sont difficilement sulfonées ; les dérivés s'obtiennent à partir d'amines benzylées sulfonées.

Tel est le cas du *thiocarmin* préparé avec l'éthylbenzylparaphénylènediamine sulfonique, que l'on transforme en acide thiosulfonique et oxyde en présence d'une molécule d'éthylbenzylaniline sulfonée<sup>1</sup>.

*Action de l'acide nitreux* — L'action de l'acide nitreux sur le bleu de méthylène donne naissance à un colorant, le *vert méthylène*, que l'on considère comme du bleu méthylène nitré<sup>2</sup> ; on l'a en effet obtenu par l'action du mélange nitrosulfurique

*Agents alcoylants.* — L'action de  $\text{CH}_3\text{I}$  sur le violet de Lauth ne donne pas naissance, comme on pouvait s'y attendre, au bleu méthylène. On obtient, par suite de l'action réductrice de  $\text{HI}$ , le diiodométhylate de la pentaméthyldiamidothiodiphénylamine :



que l'on obtient également à partir du bleu méthylène. Ce composé incolore ne peut régénérer le bleu par oxydation.

**Oxythiazine.** — *Gallothionine.* — Nietzki<sup>3</sup> a préparé une matière

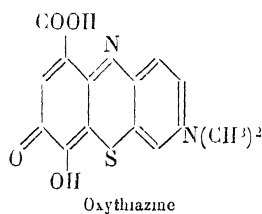
<sup>1</sup> CASSELLA, *Brev. franç.* 204395, 15 décembre 1890 ; *Monit. Scient.*, 1890, 988

<sup>2</sup> MEISTER L. et BRUNING, *brev. allem.* 38979, 4 juillet 1886 ; *Monit. Scient.*, 1887, 29.

<sup>3</sup> *Brev. allem.* 76923, 2 novembre 1893 ; *Monit. Scient.*, 1895, 23.

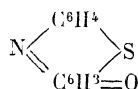


colorante, la *gallothionine*, qui est vraisemblablement une *oxythiazine*. Cette couleur prend naissance par oxydation à l'air en solution alcaline, d'un mélange d'*acide gallique* et de *mercaptan* ou du *bisulfure de la diméthylparaphénylènediamine*. C'est une matière colorante violet bleu teignant les mordants métalliques et répondant probablement à la formule de constitution ci dessous :



### b) — THIAZONES

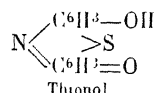
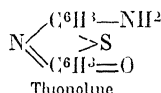
La *thiazone* ou *oxythiodiphénylimide*



a été préparée par oxydation de l'*oxythiodiphénylamine*.

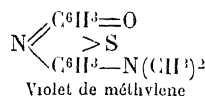
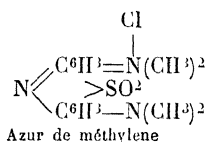
**Amidothiazones — MODES DE FORMATION.** — Ses dérivés amidés ou *amidothiazones* s'obtiennent en soumettant le paramidophénol à la réaction de Lauth. Nous avons vu que l'action des alcalis sur les amidothiazines donnait des amidothiazones.

Le violet de Lauth donne ainsi la *thionoline* ou amidothiazone, qu'une action plus profonde transforme en *thionol* ou oxythiazone

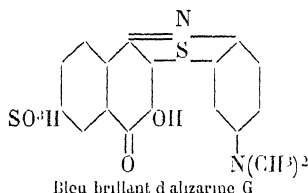


Ce corps prend également naissance lorsqu'on oxyde la thiodiphénylamine par l'acide sulfurique.

L'action des alcalis sur le bleu méthylène donne aussi une amidothiazone, le *violet de méthylène*, en même temps que la sulfone du bleu : l'*azur de méthylène*



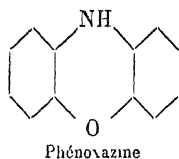
Les seuls colorants dérivés des thiazones offrant un certain intérêt tinctorial sont les *bleus brillants d'alizarine*, qui résultent de l'action des acides  $\beta$  naphthoquinonesulfoniques sur la nitrosodiméthylaniline en présence d'hyposulfite de soude. Ces couleurs possèdent la propriété de teindre les mordants métalliques<sup>1</sup>.



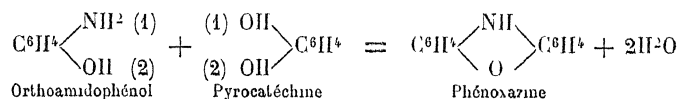
### C. — OXAZINES ET OXAZONES

**Constitution** — Ces couleurs, encore appelées *oxindamines* et *oxindophénols* à cause de leur parenté avec ces corps, peuvent être considérées comme des indamines ou des indophénols dans lesquels les deux noyaux aromatiques sont reliés par un atome d'oxygène, en ortho par rapport à l'azote soudant les deux noyaux. Ce sont donc des *thiazines* ou des *thiazones* dans lesquelles l'atome de soufre est remplacé par de l'oxygène.

Les thiazines et les thiazones, comme nous l'avons vu, dérivent de l'*ortho*thiodiphénylamine ou *phénothiazine*, les oxazines et les oxazones dérivent de la *diphénylamine oxyde* ou *phénoxazine* :



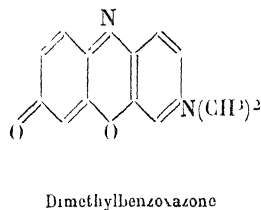
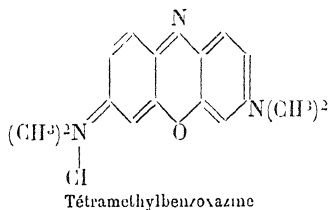
corps qui a été préparé par Bernthsen, en chauffant l'*ortho*amido-phénol avec de la *pyrocatechine*.



Comme pour les dérivés de la phénothiazine, l'introduction de groupes salifiables dans les noyaux aromatiques ne conduit pas à la formation de matières colorantes, mais seulement à celle de leurs leucodérivés que l'on transforme en couleurs par oxydation. Ces

<sup>1</sup> F.-F. BEYER, *Brev. allem.*, 83046, 22 novembre 1892.

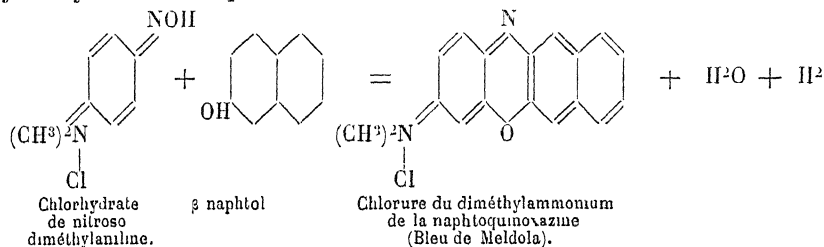
dernières sont donc également des dérivés de la quinone imide ou de la quinone diimide ; les *oxazines* correspondent aux *thiazines* et les *oxazones* aux *thiazones*. Exemples :



### a) — OXAZINES

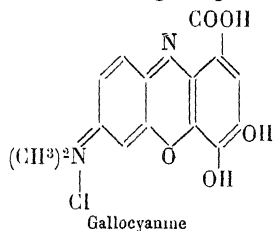
#### MODES DE FORMATION

1<sup>er</sup> PROCÉDÉ. — *Action des amines paranitrosées dialkylées sur les phénols.* — C'est le procédé le plus général et le plus fréquemment utilisé. La condensation se fait le mieux en liqueur acétique ou alcoolique vers 100°. Avec les monophénols on obtient des oxazines non hydroxylées. Exemple :



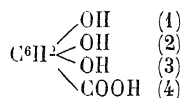
Dans cette réaction, l'hydrogène qui tend à se dégager réduit une partie de la nitrosodiméthylaniline, aussi retrouve-t-on, dans les eaux-mères, de la diméthylparaphénylène diamine ; mais, chose curieuse, un excès correspondant de nitroso n'élèverait pas, suivant Nietzki, les rendement en matière colorante.

Avec les polyphénols, on obtient des oxazines hydroxylées ; tel est le cas de la *muscarine* obtenue avec le dioxynaptalène 2 7, et de la *gallocyanine* obtenue avec l'acide gallique :



La gallocyanine est quelquefois envisagée comme une oxazone amidée. La manière dont elle se comporte vis-à-vis des mordants métalliques nous paraît plaider en faveur de la formule ci-dessus, qui se trouve confirmée par le fait que le *prune* (gallocyanine du gallate de méthyle) donne avec les iodures alcooliques un éther diméthylque. Le *pyrogallol* donne avec la *nitrosodiméthylaniline* une gallocyanine ne différant de la précédente que par l'absence du groupe  $\text{CO}^2\text{H}$

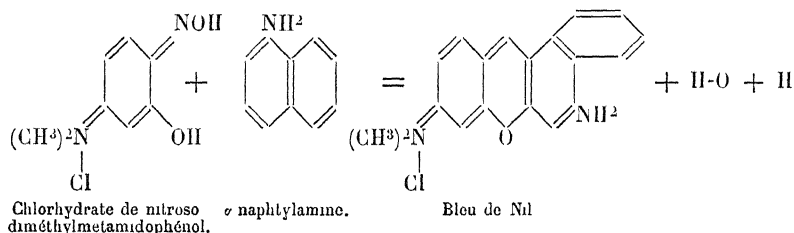
L'acide pyrogallocarboné :



isomère de l'acide gallique, se condense également avec la nitrosodiméthylaniline avec perte de  $\text{CO}^2$ , pour engendrer une couleur identique à la précédente. Ce phénomène tient à l'instabilité du groupe  $\text{CO}^2\text{H}$  fixé en ortho par rapport à OH dans l'acide pyrogallocarboné (Sisley) <sup>1</sup>

2° PROCÉDÉ — *Action des nitrosodialkylmétamidophénols sur les amines* — L'oxygène est fourni par le phénol nitrosé, la réaction est analogue à celle de la nitrosodiméthylaniline. Exemple :

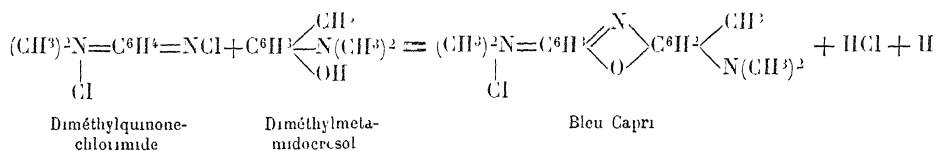
Le *nitrosodiméthylmétamidophénol* réagit sur le *chlorhydrate d' $\alpha$ -naphthylamine* et donne le *bleu de Nil* qui est un dérivé amidé du bleu de Meldola :



3° PROCÉDÉ. — *Action des quinones chlorimides sur les amido-phénols* — La condensation se fait à chaud en solution alcoolique.

Exemple : la quinone chlorimide diméthylée, réagissant sur le diméthylmétamidocrésol, donne naissance à la *tétraméthylbenzotuloxazine*, le *bleu Capri* commercial :

<sup>1</sup> *Annales de la Société d'Agriculture, Sciences et Industrie de Lyon*, 46 novembre 1894



La naphtoquinonedichlorimide et le diméthylmétamidophénol donnent du *bleu de Nil*

4° PROCÉDÉ — *Action de certains amido-azoïques sur les polyphénols ou les amidophénols*

Exemple : Le *diméthylamidoazobenzène* condensé avec l'*acide gallique* donne de la *gallocyanine* ; son dérivé sulfoné donne une *gallocyanine sulfoné* ; avec le diéthylamidoazobenzène, on obtient la *coréine 2 R*<sup>1</sup>. Il est probable que dans cette réaction il se forme une paradiamine qui se condense avec le phénol par oxydation. En effet, l'oxydation d'un mélange de diméthylparaphénylène diamine et de diméthylmétamidoparacrésol donne naissance au *bleu capri* précédemment cité<sup>2</sup>.

L'oxydation de la *diméthylparaphénylène diamine hydroxylée* avec l'*α-naphtylamine* donne du *bleu de Nil*. On peut effectuer cette réaction en réduisant les azoïques obtenus en copulant le *diazo-α-naphtalène* avec le *diméthylmétamidophénol*. Le mélange de diméthylparaphénylène diamine hydroxylée et d'*α-naphtylamine* ainsi obtenu, oxydé, donne le *bleu de Nil*<sup>3</sup>.

5° PROCÉDÉ — *Oxydation d'un dialkylmétamidophénol en présence d'un acide thiosulfonique*. — Lauth<sup>4</sup>, en faisant réagir le thiosulfonate de la *diméthylparaphénylène diamine* sur le diméthylmétamidophénol en présence de bichromate, procédé qui aurait dû conduire à la formation d'une thiazine, a obtenu une matière colorante violet bleu qui présente les caractères d'une *oxazine*.

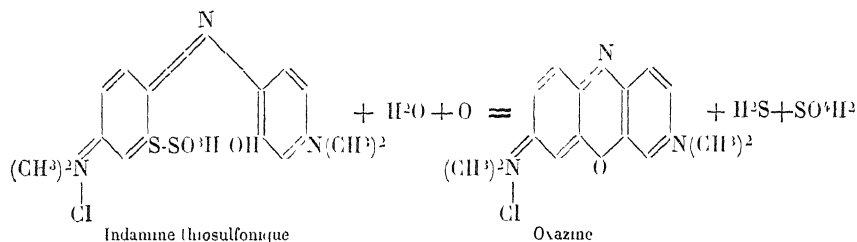
Il explique ce mode de formation curieux en admettant qu'il se forme d'abord une indamine thiosulfonique, qui par oxydation est transformée en oxazine avec dégagement de H<sup>2</sup>S et formation d'acide sulfurique :

<sup>1</sup> BIERER, DURAND et HUGUENIN, 1891, *Brev. amer.*, 40333, *Brev. allem.* 76937.

<sup>2</sup> LEONHARDT, *Brev. allem.* 68357, 24 octobre 1890, *Monit. Scient.*, 1893, 204.

<sup>3</sup> IND. CHIM. BALE, *Brev. allem.* 47375, 10 septembre 1888, *Monit. Scient.*, 1889, 462.

<sup>4</sup> CH. LAUTH, *Bull. Soc. Chim.*, 1894, 425.



réaction analogue à celle qui se passe dans la formation du bleu méthylène.

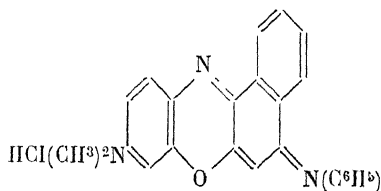
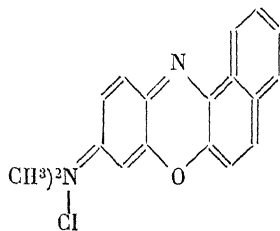
**Propriétés** — Les oxazines sont des matières colorantes violettes, bleues ou vertes, elles présentent des caractères basiques assez prononcés.

*Action des alcalis* — Les oxazines amidées sont, en général, très sensibles aux alcalis : ceux-ci mettent les bases en liberté, on n'est pas fixé sur la constitution de ces dernières. Les dérivés hydroxylés, au contraire, présentent des propriétés plutôt acides, leur nuance n'est pas modifiée par les alcalis.

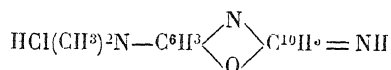
*Action des réducteurs.* — Les réducteurs donnent des leucodérivés qui sont des produits de substitution hydroxylés ou amidés de la phénoxazine. Ces corps régénèrent facilement la couleur par oxydation à l'air.

**Action des amines grasses ou aromatiques.** — L'action des amines grasses ou aromatiques sur les oxazines est très remarquable en ce sens qu'elle a conduit à la préparation de nouvelles matières colorantes très intéressantes.

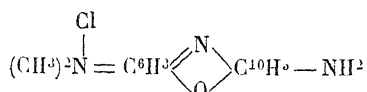
*Bleu de Meldola et aniline* — Le bleu de Meldola chauffé avec l'aniline donne un produit anilidé. Nietzki et Bossi, qui ont étudié cette réaction, admettent qu'il y a déplacement du groupe quinoné-imidé et que le corps obtenu, dont la base est anhydre, répondrait à la constitution suivante :



En effet, ce corps est identique au *bleu de Nil phénylé* obtenu en condensant la *phényl-σ-naphtylamine* avec la *nitrosodiméthylaniline*. Si cette formule de constitution se confirmait, on pourrait l'étendre au *bleu de Nil* lui-même dont la formule deviendrait :



au lieu de



ce qui explique le fait observé par L. Lefèvre<sup>1</sup> que le *bleu de Nil* ne se laisse pas diazoter.

*Gallocyanine et aniline.* — L'aniline réagit aisément sur la *gallocyanine*, il se forme à froid une combinaison d'addition (peut-être le sel), à chaud il se forme un dérivé anilidé étudié par Nietzki et Bossi. Kern a montré que dans cette réaction il se dégage de l'acide carbonique ; le groupe anilide se substitue probablement au groupe  $\text{CO}^2\text{H}$  peu stable. Cette réaction est du genre de celles décrites par Cazeneuve<sup>2</sup> dans son étude de l'action des amines sur les acides phénols. Le fait que le *prune*, obtenu en condensant la *nitrosodiméthylaniline* avec le *gallate de méthyle*, se laisse anilider sans perdre son carboxyle confirme les règles établies par ce savant sur la stabilité des acides phénols étherifiés.

*Isomère de la gallocyananilide : violet gallanilique* — On obtient un isomère de la *gallocyananiline* en condensant la *gallanilide* avec la *nitrosodiméthylaniline*, c'est le *violet gallanilique*, découvert par Mœhler<sup>3</sup> et étudié par Cazeneuve<sup>4</sup>. Ce corps se laisse anilider à nouveau et sulfoner pour donner une belle matière colorante bleue, l'*indigo Gallanilique P S* (Durant et Huguenin). Ce dernier donne un dérivé nitré, le *vert gallanilique*<sup>5</sup>.

Un autre dérivé anilidé est le *vert solide m* (muscarine anilidée)<sup>6</sup>.

*Gallocyanines et naphtylamines* — Les naphtylamines donnent

<sup>1</sup> L. LEFÈVRE, *Traité des matières colorantes artificielles*, p. 599, G. Masson, Paris, 1895.

<sup>2</sup> CAZENEUVE, *Bull. Soc. Chim.*, 1896.

<sup>3</sup> MÖHLER, C. MAYER, *Ind. Chim. Bâle, Brev. allem.*, 59691.

<sup>4</sup> CAZENEUVE, *Bull. Soc. Chim.*, 1894, 83.

<sup>5</sup> BRACK, DURAND et HUGUENIN, *Brev. allem.* 86445.

<sup>6</sup> DURAND et HUGUENIN, *Brev. allem.*, 79122, 10 janvier 1894, *Monit. Scient.* 1895, 102.

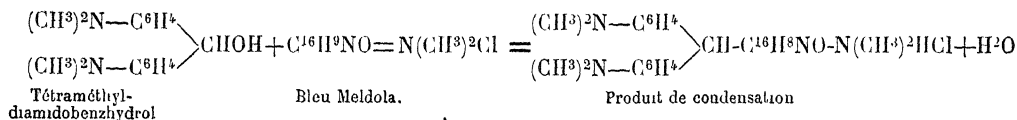
aussi avec les gallocyanines des produits de condensation qui n'ont pas reçu d'application

*Amines grasses et gallocyanines* — Les amines grasses donnent également des combinaisons avec les gallocyanines; cette réaction due à Witt<sup>1</sup> a conduit à la préparation du *bleu méthylène nouveau GG*<sup>2</sup> et de la *cyanamine*. Suivant Nietzki et Bossi<sup>3</sup>, le *bleu méthylène nouveau GG* obtenu en faisant réagir la diméthylamine sur le bleu de Meldola serait un bleu de Nil diméthylé

L'*éthylène diamine* donne avec les gallocyanines des couleurs plus bleues que celles-ci et dont on ne connaît pas la constitution<sup>4</sup>.

**Action des phénols** — Les *phénols* donnent avec les *gallocyanines* des combinaisons découvertes par Ch. de la Harpe<sup>5</sup> dont on ne connaît pas encore la nature; elles sont désignées sous le nom de *gal-lazines* et de *phénocyanines*; ce sont des couleurs se laissant sulfo-ner et présentant un bel éclat ainsi qu'une grande solidité.

Le *tétraméthyl-diamidobenzhydrol* se condense également avec les oxazines pour donner des couleurs plus bleues que celles dont elles dérivent, le *diamidodiphénylméthane* et ses analogues, avec les leucobases<sup>6</sup>, engendrent des combinaisons analogues.



## b) — OXAZONES

### OXAZONES AMIDÉES

Le représentant le plus simple connu de cette classe de couleurs est la *diméthylamidobenzo-oxazone*, qui a été préparée par Mœhlau<sup>7</sup> en oxydant à l'air une solution alcaline d'*orthoxydiméthylparaphé-*

<sup>1</sup> WITT, *Ber*, **23**, 2247, 1890.

<sup>2</sup> L. CASSELLA, *Brev allem* 54658, 22 mars 1890, *Monit. Scient*, 1890, 1296.

<sup>3</sup> NIETZKI et BOSSI, *Ber*, **30**, 2994; 1892

<sup>4</sup> DURAND et HUGUENIN, *Brev allem* 69546, 16 décembre 1892, *Ber*, 1893; R 84.

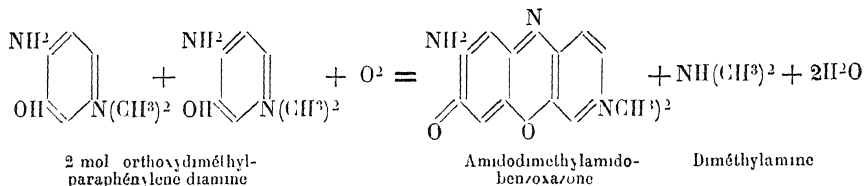
<sup>5</sup> DURAND et HUGUENIN, *Brev allem* 77452, 6 octobre 1893, *Monit. Scient*, 1893, 67

<sup>6</sup> F. F. BEYER, *Brev allem*. 68381, 28 avril 1892, *Monit. Scient.*, 1893, 133 — DURAND et HUGUENIN, *Brev. allem* 5540, 18 décembre 1891.

<sup>7</sup> *Ber*, **22**, 857; 1889.



*nylène diamine* ; deux molécules se soudent avec perte de diméthylamine et l'on obtient l'*amidodiméthylamidobenzoxazone* :

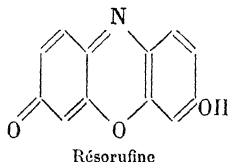


Ce corps, traité par le nitrite d'amyle et l'acide sulfurique, perd son groupe  $\text{NH}^2$  et donne la *diméthylamidobenzoxazone*. Ces corps n'ont aucun intérêt technique et leur étude est peu complète.

#### OXAZONES HYDROXYLÉES

Les oxazones hydroxylées sont des composés connus depuis longtemps sous le nom de couleurs fluorescentes de Weselsky, préparées en 1872 par ce savant<sup>1</sup> puis successivement étudiées par Benedikt<sup>2</sup>, Bindschedler et Busch<sup>3</sup>, Brünner et Kræmer<sup>4</sup> ; leur constitution n'a été élucidée que plus tard par Nietzki, Dietz et Mæckler<sup>5</sup>.

**Résorufine.** — Le prototype de ces couleurs est la *résorufine*, ou *diazorésorufine de Weselsky* :



**1<sup>er</sup> Procédé de formation.** — Ce corps a été préparé par Weselsky<sup>6</sup> en traitant par l'acide sulfurique étendu bouillant le mélange de corps obtenu en traitant la résorcine en solution étherée par l'acide nitrique nitreux. On obtient également ce corps au moyen de l'acide azotosulfurique ou des composés capables d'engendrer de l'acide nitreux, tels que le nitrobenzène, le nitrosophénol en présence d'acide sulfurique à chaud.

<sup>1</sup> *Lieb. Ann.*, **162**, 273, 1872

<sup>2</sup> WESELSKY et BENEDIKT, *Monats f. Chem.*, **5**, 602.

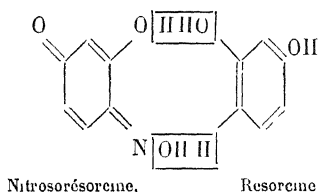
<sup>3</sup> *Brev. allem.* 14622, 30 décembre 1880.

<sup>4</sup> *Ber.*, **17**, 1847, 1882

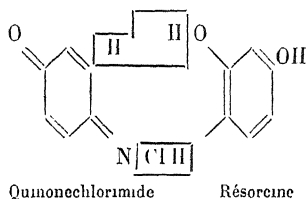
<sup>5</sup> *Ber.*, **22**, 3020, 1889, **24**, 3356, 1891.

<sup>6</sup> WESELSKY, *Lieb. Ann.*, **162**, 273, 1872

Suivant Nietzki, il se formerait sans doute en premier lieu de la *nitrosorésorcine* qui se condenserait avec l'excès de résorcine pour donner la *résorufine*. Cette réaction a du reste été reproduite<sup>1</sup> :



2° *Procédé de formation* — Ce corps se forme également en traitant la résorcine par la quinone chlorimide, réaction plaçant en faveur de cette formule (Nietzki) :



3° *Procédé de formation*. — On l'obtient encore par oxydation d'un mélange d'*amidorésorcine* et de *résorcine* ou de phénol, de *paramidophénol* et de *résorcine* en solution sulfurique.

Il se forme d'abord un corps soluble en bleu dans l'acide sulfurique, lequel suivant Nietzki serait l'indophénol correspondant qui, par chauffage, se transformerait en *résorufine* soluble en violet rouge dans l'acide sulfurique

**Propriétés** — La *résorufine* se présente sous forme de petits cristaux rouge brun, solubles dans l'alcool en rouge avec un magnifique dichroïsme rouge cinabre. Cette matière colorante n'a pas d'affinité sensible pour les fibres.

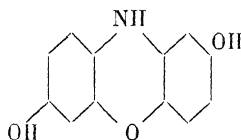
*Action du brome*. — *Bleu fluorescent* — Son dérivé tétrabromé, le *bleu fluorescent*, au contraire, teint très facilement la soie et donne des teintures bleu gris avec fluorescence rouge feu très intéressantes. Ceci peut être comparé à l'action chromogénique qu'exerce le brome sur la fluorescéine en la transformant en *éosine*.

*Action des alcoylants*. — La *résorufine* donne un éther éthylique

<sup>1</sup> BINDSCHEDLER et BUSCH, *Brev allem* 14622, 30 décembre 1880.

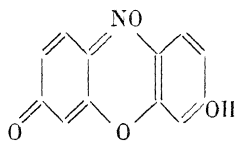
sous l'influence de l'iode d'éthyle sur son sel d'argent ; elle fournit aussi un dérivé monoacétylé

*Action des réducteurs.* — Les réducteurs la transforment en *hydro-résorufine* (leucorésorufine), aiguilles incolores s'oxydant à l'air, surtout en liqueur alcaline, en régénérant la résorufine.



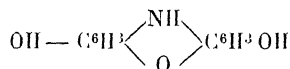
Leucorésorufine.

**Résazurine** — A côté de la résorufine, Weselsky obtenait en traitant la résorcine en solution étherée par l'acide nitrique nitreux, un corps qu'il appela *diazorésorcine*. Nietzki l'a préparé synthétiquement en oxydant un mélange de nitrosorésorcine et de résorcine<sup>1</sup> ; c'est la *résazurine* à laquelle il attribue la formule :



Résazurine

Ce corps, par déshydratation, se transforme en *résorufine* ; par réduction, il donne, comme la résorufine, de la *leucorésorufine* ou *diparaoxyphénoxazine* :



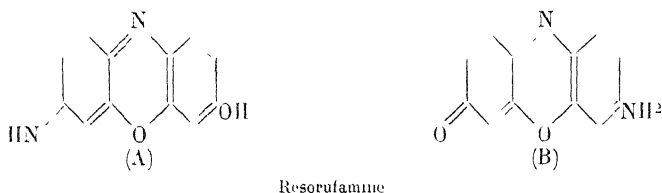
Leucorésorufine

**Orcirufine** — L'orcine, soumise à la réaction de Weselsky, donne une matière colorante analogue à la résorufine, l'*orcirufine*  $C^{14}H^{11}NO^3$ , douée de propriétés semblables

**Résorufamine** — L'action de la quinone dichlorimide sur la résorcine en solution alcoolique chaude donne un corps appelé *résorufamine* qui, suivant Nietzki, serait l'amidooxazone correspondant à la résorufine ; elle posséderait l'une des deux formules tautomères

<sup>1</sup> NIETZKI, *Ber*, **24**, 3356, 1891

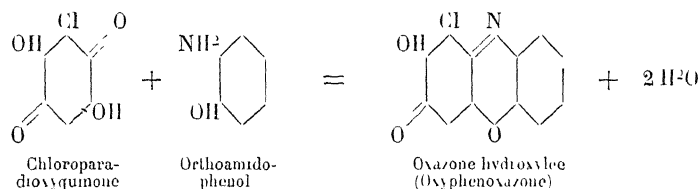
suivantes :



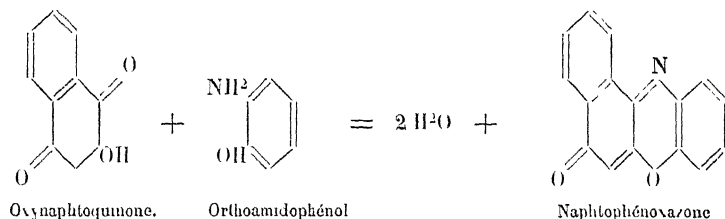
La formule (B) paraît plus vraisemblable, vu la propriété basique énérgique de ce corps dont l'amidogène peut être diazoté

**Oxazones hydroxylées dérivées des oxyquinones** — Kehrman et Messinger<sup>1</sup> ont obtenu des *oxazones hydroxylées* par chauffage des *oxyquinones* avec les *orthodiamines* ainsi qu'avec les *orthoamidophénols*

Avec l'*orthoamidophénol* et la *monochloroparadioxyquinone*, la formation de l'oxyphénoxazone a lieu d'après l'équation suivante :



**Naphtophénoxazine et naphtophénoxazone** — En chauffant au bain-marie une solution alcoolique de l'*oxynaphtoquinone* avec de l'*ortho amidophénol*, Kehrman<sup>2</sup> a obtenu, en même temps que l'*oxynaphtoquinone anilide*, la *naphtophénoxazone*. Cette réaction peut être représentée par l'équation suivante :

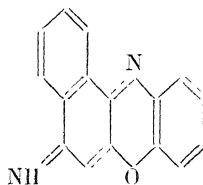


En remplaçant l'oxynaphtoquinone par l'*oxynaphtoquinone imide*,

<sup>1</sup> KEHRMAN et MESSINGER. *Ber*, **23**, 2446 et **26**, 2373.

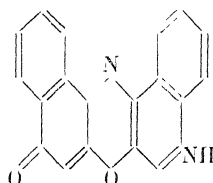
<sup>2</sup> *Ber.*, **28**, 353.

il a obtenu la *naphthophénoxazine* :



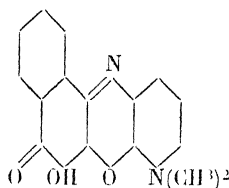
Naphtophénoxazine

**Naphtorésorufine.** — Il a également préparé la *naphtorésorufine* en oxydant à l'air en présence d'acétate de soude une solution de chlorhydrate d'*amido dioxynaphtalène* 1.2 4 .



Naphtoresorufine

**Naphtophénoxazones hydroxylées et amidées.** — En chauffant les dérivés nitrosés des *métoxyanilines alkylées*, respectivement des *métoxy-orthotoluidines*, en présence d'un dissolvant approprié, avec l' $\alpha_1 \beta_1$  *naphtohydroquinone*, l' $\alpha_1$  *amido*  $\beta_1$  *naphtol*, le  $\beta_1$  *amido*  $\alpha_1$  *naphtol* ou les dérivés sulfoconjugués de ces corps, on obtient des couleurs bleues possédant fort probablement la constitution suivante :



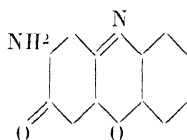
Ces matières colorantes teignent les mordants métalliques.

On peut, dans la réaction précédente, remplacer les dérivés nitrosés par leurs produits de réduction, les diamines, et un oxydant ou simplement l'oxygène de l'air <sup>1</sup>.

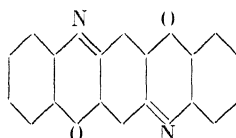
**Triphéndioxazine, triphénazine oxazine.** — Les dérivés amido-oxaziniques obtenus par l'oxydation de l'*orthophénylène diamine* et

<sup>1</sup> BEYER, *Brev. allem.* 77 420, *Ber.*, 1895, *Ref.* 32 et *Brev. allem.* 80 744, *Ber.*, 1895, *Ref.* 636

de l'*ortho amidophénol*<sup>1</sup>, répondant à la formule suivante :

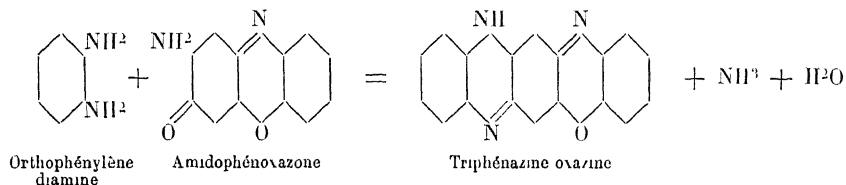


chauffés avec le chlorhydrate d'*orthoamidophénol*, d'après Fischer et Hepp<sup>2</sup>, donnent naissance à une matière colorante, la *triphén-dioxazine* répondant probablement à la constitution suivante :

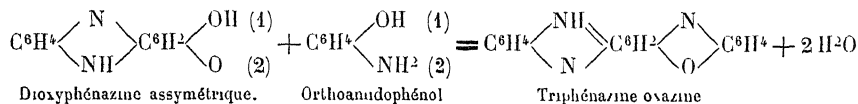


Triphendioxazine

En remplaçant, dans cette réaction, l'*orthoamidophénol* par l'*orthophénylène diamine*, on obtient la *triphénazine oxazine*. Fischer et Hepp représentent cette réaction par l'équation suivante :



La *dioxyphénazine* asymétrique chauffée avec le *chlorhydrate d'orthoamidophénol* donne également la *triphénazine oxazine*<sup>3</sup> :



L'*oxyphénoxazone* et ses dérivés méthylés, obtenus, comme nous l'avons indiqué, par Kehrman et Messinger, à partir des dioxyquinones, donnent également, d'après Kehrman et Burgin<sup>4</sup>, quand on les chauffe avec le *chlorhydrate d'orthoamidophénol*, la *triphendioxazine* ou ses dérivés méthylés.

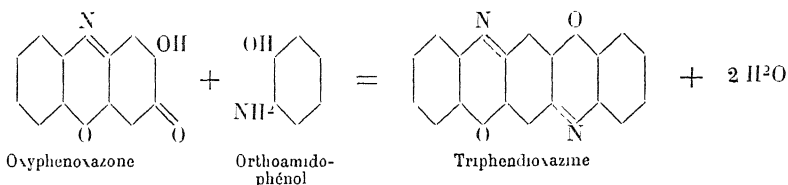
Ces auteurs représentent la réaction par l'équation suivante :

<sup>1</sup> FISCHER et JONAS, *Ber*, **27**, 2784

<sup>2</sup> FISCHER et HEPP, *Ber*, **28**, 296.

<sup>3</sup> FISCHER et HEPP, *Ber*, **28**, 297.

<sup>4</sup> KEHRMANN et BURGIN, *Ber*, **29**, 2076

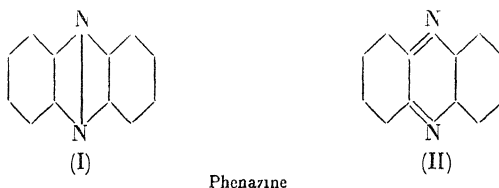


On réunit aujourd'hui dans cette classe une série de matières colorantes considérées autrefois comme des classes de couleurs différentes. Telles sont les *eurhodines* et *eurhodols*, les *safranines*, les *indulines*, les *quinoxalines* et les *fluorindines*. Néanmoins, pour faciliter l'étude de ces couleurs, nous les diviserons en groupes différents en faisant ressortir les analogies qui existent entre chacun d'eux.

## D — EURHODINES ET EURHODOLS

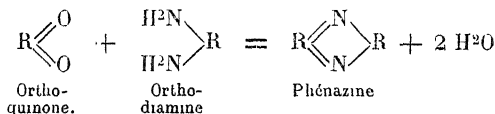
### CONSTITUTION

Les *eurhodines* et les *eurhodols* sont le plus généralement envisagés comme des dérivés de substitution amidés ou hydroxylés d'un noyau simple, la *phénazine* ou *azophénylène* de Rosenack<sup>1</sup> et Claus<sup>2</sup>, corps que Merz<sup>3</sup> a obtenu en condensant l'*orthophénylènediamine* avec la *pyrocatechine* et auquel on attribue l'une des deux formules :



Nous adopterons la formule (II) qui répond mieux aux propriétés des phénazines que la première.

La *phénazine*, la *naphthophénazine* et leurs analogues, suivant Nietzki, seraient, dans une certaine mesure, analogues aux *quinones anilides*. On peut, en effet, considérer ce noyau azinique comme résultant de l'action des orthodiamines sur les orthoquinones suivant l'équation :



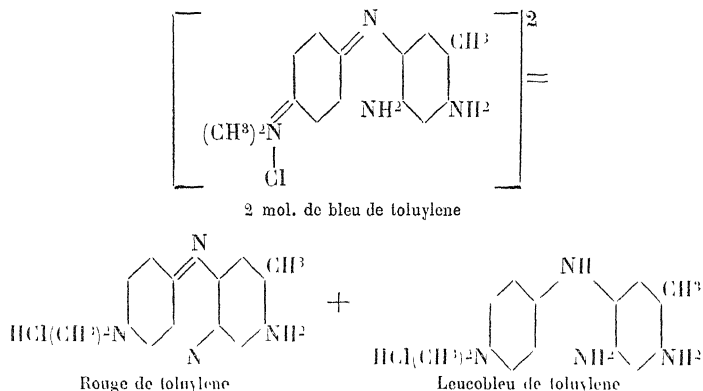
<sup>1</sup> Ber., 5, 367, 1872

<sup>2</sup> Lieb. Ann., 168, 4, 1873

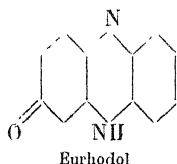
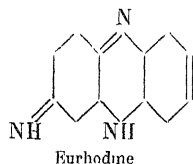
<sup>3</sup> Ber., 19, 725, 1886

Les *eurhodines* dériveraient donc de l'*orthoquinone dumide* et les *eurhodols* de l'*orthoquinone imide*.

**Relations entre les indamines et les eurhodines** — Nous avons vu précédemment que les indamines et les indophénols dérivent de la paraquinone dumide et de la paraquinone imide. Il existe une grande analogie entre ces deux classes de composés; certaines indamines se transforment même très facilement en eurhodines par le simple chauffage de leurs solutions aqueuses, tel est le cas du *bleu de toluylène* qui donne ainsi, avec perte d'hydrogène, un corps azinique, le *rouge de toluylène*. Il y a sans doute transposition moléculaire, l'hydrogène qui tend à se dégager est employé à réduire une molécule de bleu de toluylène en sa leucobase<sup>1</sup>, et l'équation peut s'exprimer ainsi :



**Hypothèse de Kehrman** — Kehrman<sup>2</sup> n'admet pas ces formules de constitution; il envisage les *eurhodines* et les *eurhodols* comme des dérivés de la paraquinone imide ou diimide et leur attribue les formules de constitution ci-dessous :



Ces formules qui ont pour elles l'avantage de mieux faire ressortir

<sup>1</sup> Wirt, *Ber*, **12**, 931.

<sup>2</sup> *Ber*, **23**, 2446, 1890.



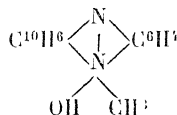
les analogies qui existent entre les *thiazines*, les *oxazines* d'une part, les *thiazones* et les *oxazonones* d'autre part, avec les eurhodines et les eurhodols. Elles englobent en un seul schéma les thiazines, oxazines, eurhodines et indulines. Malheureusement, elles n'expliquent pas le fait que les eurhodines présentent les caractères de véritables dérivés amidés se laissant diazoter, pas plus que la facile transformation des phénazines sulfonées en eurhodols par fusion alcaline, corps présentant les caractères des dérivés hydroxylés.

On peut cependant admettre que des phénomènes de tautomérisie se produisent souvent, ce qui semble conforme aux vues de Kehrmann. L'action de l'iode de méthyle sur le dérivé sodique du *benzonapht-eurhodol* a, en effet, conduit ce savant<sup>1</sup> à la préparation de deux isomères auxquels il attribue les deux formules suivantes s'accordant avec leurs propriétés :



L'alcoylation porterait dans un cas sur l'azote azinique, dans l'autre sur l'hydroxyle.

Nietzki n'admet pas cette manière de voir et suppose que la substance mère de l'éther azinique est une base azonium hypothétique.



#### a) — EURHODINES

##### Modes de formation

Ces couleurs, découvertes par Witt, prennent naissance dans de nombreuses réactions

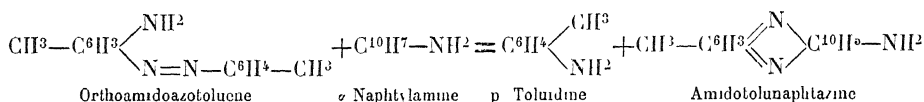
**1<sup>er</sup> PROCÉDÉ.** — *Action de corps orthoamidoazoïques sur les monamines* — Exemple : La *tolunaphteurhodine* de Witt<sup>2</sup> (amidotolunaphazine) se prépare en chauffant le *chlorhydrate d'α naphthylamine*

<sup>1</sup> Ber, **23**, 2446, 1890

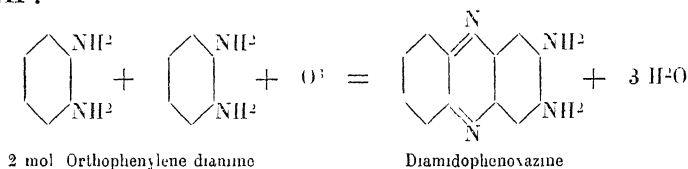
<sup>2</sup> Ber, **19**, 441, 1886

avec l'*ortho*amidoazotoluène, l'amido azoïque se scinde en *parato*-luidine et *paracrésylène diamine*, laquelle se condense avec l' $\alpha$  naphtylamine.

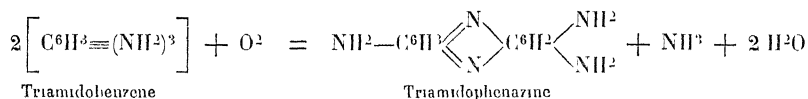
Equation :



2<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Oxydation des orthodiamines*. — Nietzki <sup>1</sup> explique cette réaction en admettant que la soudure a lieu en para par rapport aux NH<sup>2</sup>.



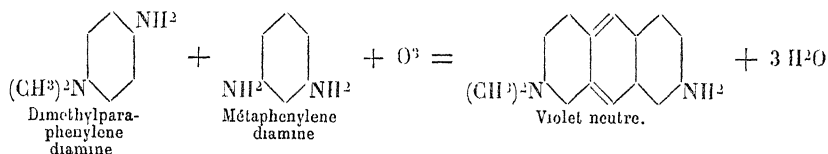
Ceci semble démontré par le fait que lorsque les groupes NH<sup>2</sup> occupent les positions para, ils sont éliminés sous forme d'ammoniaque Muller <sup>2</sup>, en oxydant par un courant d'air une solution aqueuse de triamidobenzène (1.2.4) en présence d'acétate de soude a, en effet, obtenu une triamidophénazine avec départ d'ammoniaque :



Lorsque les positions para sont occupées par des groupes autres que NH<sup>2</sup>, des groupes CH<sup>3</sup> par exemple, il ne se forme pas d'azine : tel est le cas de la *diamidocrésylènediamine* (1 4.5)

3<sup>e</sup> PROCÉDÉ — *Oxydation d'une paradiamine en présence d'une métadiamine*. — Exemple .

Witt a obtenu le *violet neutre* (*diméthyl*diamidophénazine *asymétrique*), en oxydant un mélange de *paramidodiméthylaniline* et de *métaphénylènediamine* :

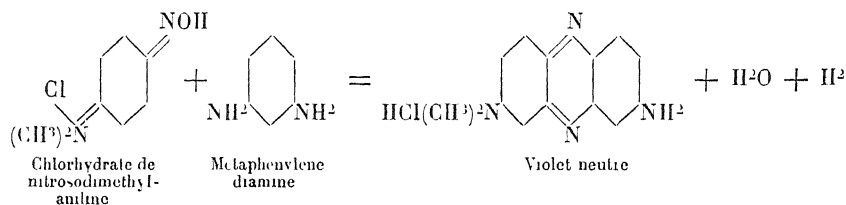


<sup>1</sup> Ber , 22, 3039, 1889

<sup>2</sup> Ber , 22, 836, 1889

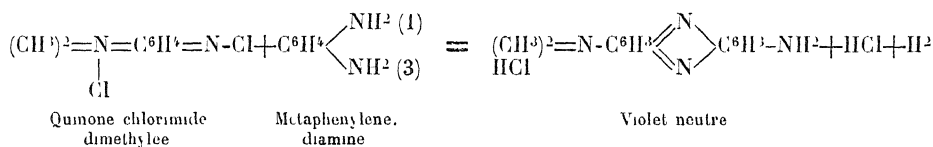
4<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Action de la nitrosodiméthylaniline sur les métadiamines ayant une position para libre par rapport à NH<sup>2</sup>*

La nitrosodiméthylaniline réagit sur la métaphénylènediamine et donne le violet neutre (Witt)<sup>1</sup> :



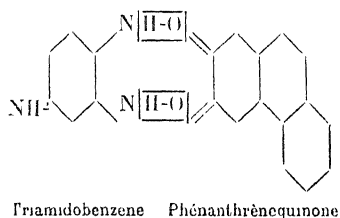
L'hydrogène qui tend à se dégager réduit une partie de la nitrosodiméthylaniline, aussi retrouve-t-on dans les eaux mères de la diméthylparaphénylènediamine

5<sup>e</sup> PROCÉDÉ — *Action de la quinone dichlorimide sur les métadiamines.* — Exemple . la diméthylquinone dichlorimide donne avec la métaphénylènediamine du violet neutre (Witt)<sup>2</sup> :



6<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Action des orthoquinones sur les triamines renfermant deux NH<sup>2</sup> en ortho.*

C'est ainsi que Witt<sup>3</sup> a préparé la benzophénanthrèneurhodine amidée, en condensant en présence d'acide acétique le triamido-benzène (1.2.4), produit de réduction de la chrysoïdine, avec la phénanthrènequinone :



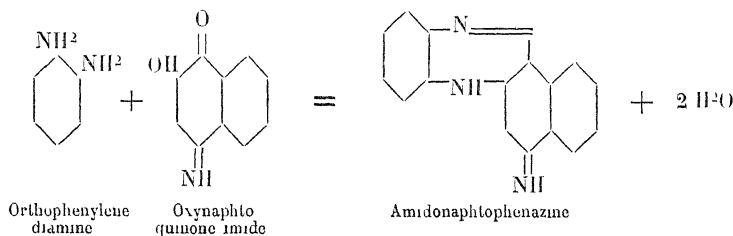
<sup>1</sup> Ber , 21, 719, 1888

<sup>2</sup> Witt, Brev. allem. , 15272, 6 novembre 1880, Monit. Scient. , 1882, 491

<sup>3</sup> Ber , 19, 441, 1886

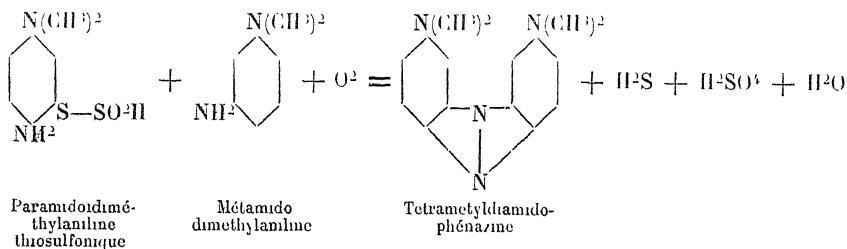
7° PROCÉDÉ. — *Action des oxyquinones imides sur les orthodiamines.*

L'orthophénylène diamine condensée avec l'oxynaphthoquinone imide donne l'amidonaphthophénazine. Kelmann<sup>1</sup> représente l'équation de la réaction comme suit :



PROCÉDÉS DIVERS. — Les *Eurhodines* se forment encore dans diverses réactions, telles que l'action des orthodiphénols ou des dicétones sur les diamines et les triamines renfermant deux NH<sub>2</sub> en ortho ; l'action de la chaleur sur certaines indamines. Exemple . *bleu toluyène*.

En oxydant une molécule de *métamidodiméthylaniline*, en présence d'une molécule de l'*acide thiosulfonique* de la *diméthylparaphénylènediamine*, Lauth<sup>2</sup> a obtenu un corps rouge violacé qu'il considère comme l'*Eurhodine tétraméthylée*, il explique cette curieuse réaction par l'équation suivante :



**Propriétés** — La phénazine et ses analogues ne sont pas des matières colorantes proprement dites, ce sont des corps légèrement colorés en jaune et possédant un très léger pouvoir basique.

L'introduction de groupes amidés confère la propriété colorante et tinctoriale. Les bases sont, en général, colorées en jaune, les sels monoacides sont rouges, les sels diacides verts, tous deux sont

<sup>1</sup> Ber , 23, 1883 ; 1889

<sup>2</sup> Bull Soc Chim , 1894, 328

décomposés par l'eau. Ils teignent le coton mordancé au tannin et les fibres animales en rouge ou en violet. L'acide sulfurique concentré dissout la plupart des eurhodines en vert; par dilution, la couleur vire au violet, puis au rouge. Les solutions alcooliques ou étherées présentent un dichroïsme vert jaunâtre très marqué.

Les bases sont sublimables.

Les *Eurhodines amidées* se laissent facilement diazoter : les dérivés diazoïques obtenus, bouillis avec de l'alcool, régénèrent l'azine primitive; décomposés par l'eau acidulée bouillante, ils échangent  $-N \equiv N-$  contre  $OH$  et donnent des *Eurhodols*.

L'action des nitrites alcooliques donne des éthers des eurhodols.

L'alcoylation des eurhodines donne naissance à des *indulines*, le radical alcoolique se porte sur l'azote azinique.

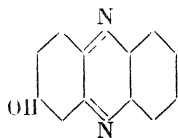
Les eurhodines sont des matières colorantes basiques, rouges ou violettes, teignant directement la laine et la soie, et le coton mordancé au tannin.

Le *Rouge de toluylène* et le *Violet neutre* seuls ont reçu quelques applications pour l'impression du coton.

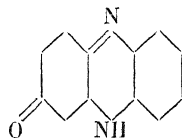
Le rouge de toluylène s'emploie en micrographie pour colorer les tissus vivants.

### b) — EURHODOLS

Les eurhodols sont des corps dont la constitution n'est pas établie avec certitude. On les considère tantôt comme des dérivés hydroxylés, tantôt comme des dérivés quinoniques; ils se comportent cependant, le plus généralement, comme des dérivés hydroxylés.



Formule hydroxylique

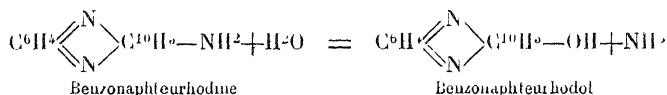


Formule quinonique

**Modes de formation** — Ces corps prennent naissance dans plusieurs réactions.

1° Par *fusion alcaline des dérivés sulfoniques des azines*. Le groupe  $SO^3H$  est remplacé par  $OH$ .

2° Par *chauffage des eurhodines avec HCl concentré*. Il y a départ d'ammoniaque et fixation de  $OH$ . Exemple :



3° *Décomposition des dérivés diazoiques des eurhodines par l'eau bouillante*

4° *Action des oxyquinones sur les orthodiamines* L'oxy  $\beta$  naphthoquinone donne avec l'orthophénylène diamine le benzonaphteurhodol (Kehrmann<sup>4</sup>).

**Propriétés.** — Les eurhodols n'ont pas reçu d'applications en teinture; ce sont des matières colorantes moins énergiques que les eurhodines, ils possèdent à la fois des propriétés acides et de faibles caractères basiques

Traités par l'acide sulfurique concentré, ils présentent les mêmes phénomènes de coloration que les eurhodines.

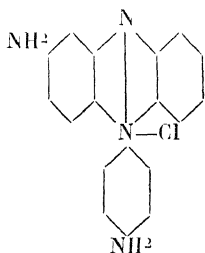
## E — SAFRANINES

### CONSTITUTION

Les safranines sont des matières colorantes que l'on doit considérer actuellement comme des eurhodines substituées dans l'azote azinique qui n'est pas en para relativement au groupe  $\text{NH}^2$  du noyau phénazique, et renfermant une liaison quinonique en para.

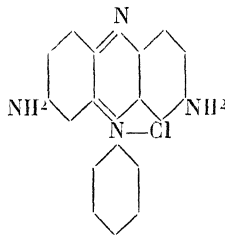
La safranine la plus simple est la *phénosafranine*.

Les principales formules proposées jusqu'ici sont les suivantes :



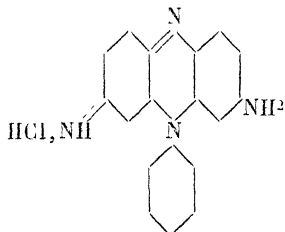
Formule asymétrique de Witt

I



Formule symétrique de Bernthsen  
modifiée par Fischer et Hepp

II



Formule symétrique de Bernthsen  
adoptée par Jaubert, Fischer et Hepp

<sup>4</sup> Kehrmann, *Ber*, **23**, 2446. 1890.

La *formule asymétrique* est la plus ancienne et était défendue par *Witt* et *Nietzki*.

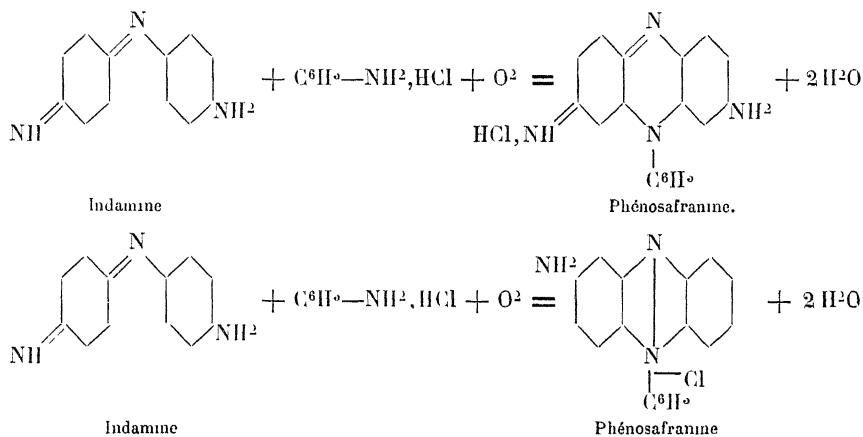
Les *deux formules symétriques* ont été proposées par *Bernthsen* et ont été soutenues par *Fischer* et *Hepp* qui se sont ralliés à la forme *II* adoptée par *Jaubert*. C'est cette dernière formule que nous adopterons car c'est elle qui permet d'expliquer le mieux les différents modes de formation et les différentes réactions des safranines.

Nous allons examiner successivement les arguments qui plaident en sa faveur

**Arguments en faveur de la formule symétrique.** — 1<sup>re</sup> PREUVE : *Mode de formation des safranines à partir des indamines* — La réaction qui donne naissance aux safranines, savoir : l'action des paradiamines sur deux molécules de monamines, dont l'une primaire, l'autre quelconque, mais possédant une place libre en para de l'azote, se passe en deux phases. Il se forme d'abord une indamine aux dépens de la paradiamine et d'une molécule de monamine, puis, en présence de l'oxydant, la seconde molécule de monamine se soude à l'indamine, pour donner naissance à la safranine.

Cette réaction peut s'effectuer en partant de l'indamine déjà formée, c'est ainsi que le *Vert de Bindschedler* (tétraméthylbenzoundamine), oxydé en présence d'aniline, donne la tétraméthylsafranine<sup>4</sup>.

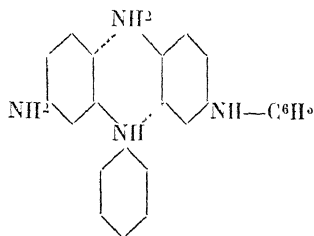
Cette réaction s'explique le plus aisément en utilisant la formule symétrique ; avec la formule asymétrique, on est obligé d'admettre une transposition moléculaire.



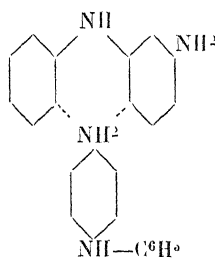
<sup>4</sup> Ber 16, 864, 4883

2° PREUVE — *Identité des deux mauvéines de Nietzki* — Nietzki<sup>1</sup>, après avoir fait de larges concessions à la formule symétrique, a apporté une preuve expérimentale en faveur de cette dernière

Les deux *diméthylsafranines*, préparées d'une part avec la *métamido diphénylamine* et la *diméthylparaphénylènediamine*; d'autre part, avec la *diméthylmétamidodiphénylamine* et la *paraphénylène diamine* doivent être identiques, si la formule symétrique est exacte, et isomères dans le cas de la forme asymétrique. Les *métamidodiphénylamines alkylées* n'ayant pu être préparées, l'auteur a choisi le dérivé phénylique. La *phénylparaphénylène diamine* oxydée avec la *métamidodiphénylamine* donne naissance à une *mauvéine* (phénylsafranine). On peut envisager le mode de condensation de deux façons, suivant que l'on adopte l'un ou l'autre des modes de représentation :

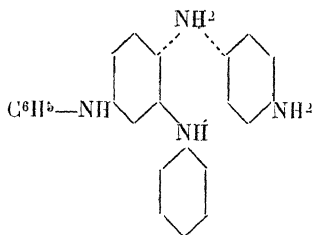


Formule symétrique I

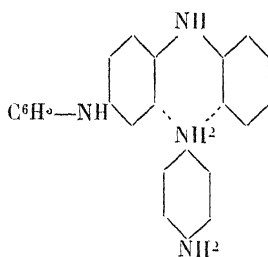


Formule asymétrique II

D'autre part, la *phénylmétamidodiphénylamine* et la *paraphénylènediamine* donnent :



Formule symétrique III



Formule asymétrique IV.

Il est aisé de voir que les schémas I et III sont identiques et II à IV différents ; or les deux réactions conduisent à une seule et même

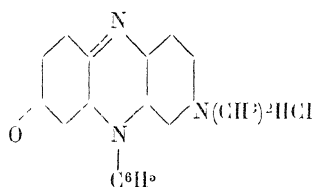
<sup>1</sup> Ber., 29, 1442; 1896



*Mauvéine* La formule symétrique est donc la seule qui puisse convenir.

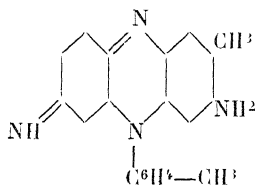
3<sup>e</sup> PREUVE — *Analogues entre les Safraninones de Jaubert et les Safranines.*

En faisant réagir la nitrosodiméthylaniline sur la métaoxydiphénylamine en présence d'acétate de soude, G -F. Jaubert a obtenu un corps qui est le premier représentant d'une série de couleurs possédant les caractères et les réactions des safranines, et auxquelles il a donné le nom de *Safraninones*<sup>1</sup>. Suivant l'auteur, il renferme un oxygène quinonique, et, vu son mode de formation, doit posséder la constitution suivante :



Dimethylsafranone

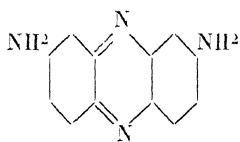
En condensant la *métamido paraditoluylamine* avec la *quinone dichlorimide*, G -F Jaubert a obtenu une safranine isomère de la safranine T. Il se forme d'abord une indamine et sa formule doit être :



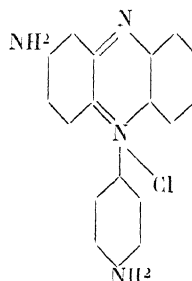
4<sup>e</sup> PREUVE. — *Non existence de deux groupes NH<sup>2</sup> diazotables dans la Phénosafranine.*

Nous avons vu que dans les Eurhodines, qui sont des dérivés orthoquinoniques, les amidogènes se laissent facilement diazoter. La formule asymétrique des safranines supposant l'existence de deux NH<sup>2</sup>, l'un dans le noyau phénazinique, l'autre en para par rapport à l'azote azinique substitué, on admettait que la Phénosafranine, par exemple, soumise à la diazotation, devait donner un dérivé tétra-azoïque à la façon de la Diamidophénazine :

<sup>1</sup> G -F JAUBERT, *Ber*, **18**, 270, 1895



Diazo-diphénazine.

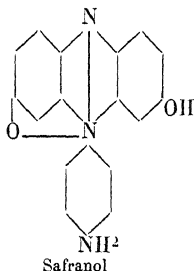


Phénosafranine

Or, G.-F. Jaubert<sup>1</sup> a démontré que la Phénosafranine ne donnait qu'un dérivé monodiazoïque; le dérivé tétrazoïque n'existe pas, ce qui est conforme à la formule asymétrique.

5° PREUVE. — *Le Safranole ne renferme qu'un groupe OH*

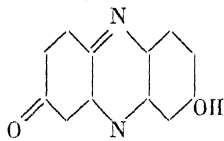
Nietzki et Otto<sup>2</sup>, en traitant le sulfate de phénosafranine par l'hydrate de baryte, ont obtenu une base hydratée  $C^{18}H^{16}N^4O$ ; cette base traitée par un excès d'hydrate de baryte leur a donné un nouveau corps, le *Safranole*, dans lequel un groupe  $NH^2$  de la Safranine se trouve remplacé par  $OH$ , et auquel ils attribuèrent la formule suivante :



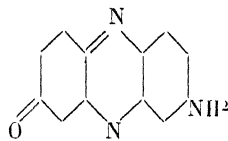
Safranole

Or Jaubert<sup>3</sup> a obtenu ce corps en chauffant le paranitrosophénol avec la métaoxydiphénylamine, mode de formation en tous points semblables à celui de la *Safraninone*

Ces deux corps doivent donc posséder les formules de constitution suivantes :



Safranone



Safraninone

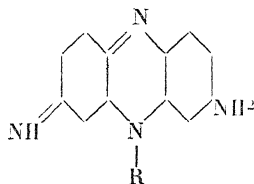
<sup>1</sup> Ber., 28, 508. 1895.

<sup>2</sup> Ber., 1888, 1590.

<sup>3</sup> Ber., 28, 270. 1895.

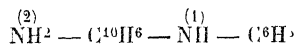
Cette constitution se trouve confirmée par le fait que ce corps ne donne qu'un éther monométhylque insoluble dans les alcalis.

**Formule des safranines la plus vraisemblable.** — La position des groupes amidogènes est donc établie d'une façon définitive et la formule générale la plus vraisemblable des safranines est donc :

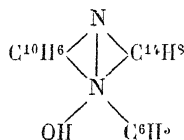


**Constitution des sels des safranines.** — Il nous reste à élucider la constitution du groupe salifiable

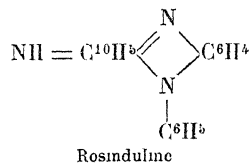
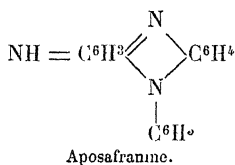
On sait que les sels de phénosafranine donnent par les alcalis une base hydratée, au lieu d'une base anhydre comme l'on aurait pu s'y attendre Witt<sup>1</sup> d'autre part, en faisant réagir la *phénanthrène-quinone* sur l'*orthoamidophényl β naphthylamine*



a obtenu un corps hydraté auquel il attribue la formule .



D'autres safranines au contraire, à l'état de bases, ne renferment pas d'oxygène, tel est le cas de l'*Aposafraanine* et de la *Rosinduline* :



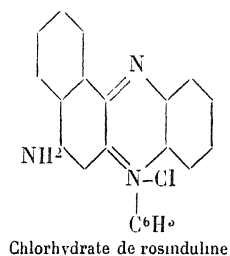
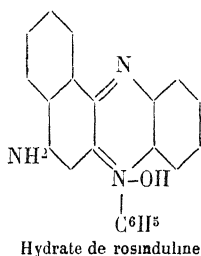
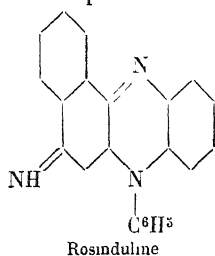
**Hypothèse de Kehrman et Tikhvinsky.** — Kehrman<sup>2</sup>, et avec lui Tikhvinski<sup>3</sup>, a repris la théorie *azonium* de Witt, et tout en considérant les bases anhydres comme des dérivés paraquinoniques, il admet que les sels possèdent une formule différente et dérivent d'une base *azonium hydroxylée* à liaison orthoquinonique.

<sup>1</sup> Ber., 25, 1013, 1892

<sup>2</sup> Ber., 29, 2316, 1896

<sup>3</sup> Ber., 29, 2752, 1896.

Exemple :



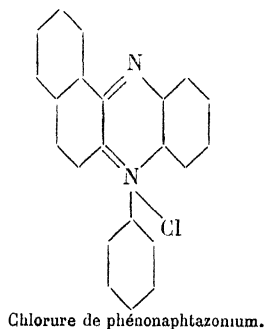
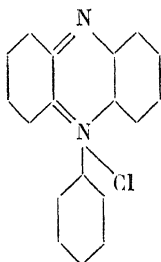
Kehrmann <sup>1</sup> a réussi à diazoter l'*Aposafraïne* pour laquelle Fischer et Hepp ainsi que Jaubert n'admettaient pas la présence d'un groupe  $\text{NH}^2$ .

Pour obtenir le sel diazoïque, il faut dissoudre le *chlorhydrate d'aposafranine* dans l'eau, et ajouter de l'acide sulfurique concentré jusqu'à formation du sel vert, on ajoute alors le nitrite. En versant la solution dans l'alcool, on observe un fort dégagement d'azote et transformation en *sulfate de phénazonium* que l'on isole à l'état de sel double ferrique.

La réaction a été essayée sur la *Rosinduline* et l'*Isorosinduline bleue* dérivée de l'*Isonaphtophénazonium* et a réussi de même.

O. Fischer et Hepp <sup>2</sup> ont également pu désamider, par la méthode de Kehrmann, l'*isorosinduline* de Fischer et Otto <sup>3</sup>. La base azonium ainsi préparée est identique à celle obtenue par Nietzki et Otto <sup>4</sup> à partir de la *Rosinduline*.

Se basant sur la grande analogie qui existe entre les propriétés physiques des sels de *diphénazonium* et ceux de l'*acétylaposafranine*, Kehrmann admet que ces deux substances doivent avoir une constitution identique :



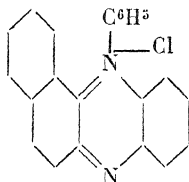
<sup>1</sup> Ber. **29**, 2316 ; 1896

<sup>2</sup> Ber., **29**, 2752 ; 1896.

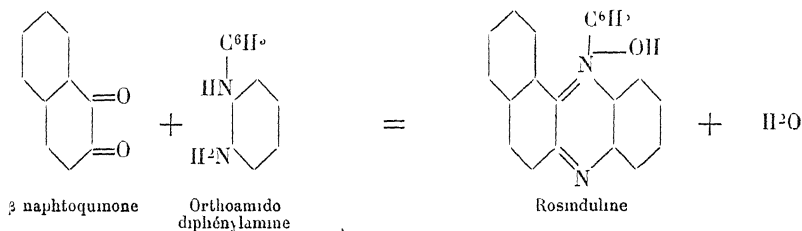
<sup>3</sup> Lieb. Ann., **272**, 306.

<sup>4</sup> Ber., **29**, 2317 ; 1896.

Le chlorure de naphthophénazonium n'est pas identique mais isomère de celui obtenu en condensant la  $\beta$  naphtoquinone avec l'orthoamidodiphénylamine et que l'on obtient également en désamidant le chlorure bleu de la *Rosinduline*. Ce corps doit donc répondre à la formule :



ce qui fait ressortir son mode de formation par condensation de la  $\beta$  naphtoquinone avec l'orthoamidodiphénylamine d'après l'équation suivante :

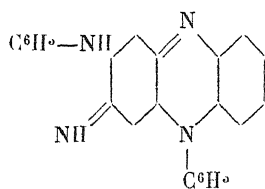


**Conclusions.** — Kehrman tire de ses expériences la conclusion que la formule paraquinonique de O Fischer, Hepp et Jaubert est inexacte, les bases safraniques hydratées et leurs sels devant être considérés comme des composés azonium

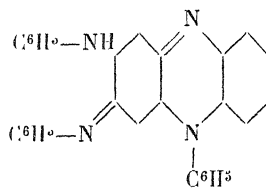
Nous pensons que ces conclusions sont peut-être trop exclusives ; rien ne s'opposant à admettre que certains sels puissent passer de la forme paraquinonique à la forme azonium sous l'influence des réactifs. Tel pourrait être, par exemple, le cas de l'*Aposafrafranine* qui ne devient diazotable qu'après avoir été transformée en sel vert par les acides concentrés.

**Relations entre les Safranines et les Indulines.** — Fischer et Hepp ont montré les relations étroites qui existent entre les *Indulines* et les *Safranines*. En chauffant l'*Aposafrafranine* avec l'*aniline*, ils obtinrent un corps présentant les caractères des Indulines, dont Kehrman donne la véritable constitution.

Ce corps est l'*anilide de l'Aposafrafranine* ; en même temps, il se forme son dérivé phénylé



Anilidoaposafranine



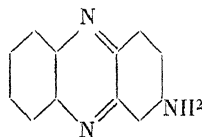
Phenylamidoaposafranine

corps dont on a déterminé la constitution par la scission qu'ils subissent, en les traitant par les acides sous pression, en *anilidoaposafranine* et *oxyaposafranone*, l'hydrate de benzolindone de Kehrman.

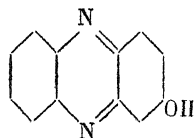
Les *indulines* sont donc également des bases paraquinoniques et ne diffèrent en rien des safranines.

Jaubert a tiré de ces faits la conclusion que les safranines sont des indulines amidées

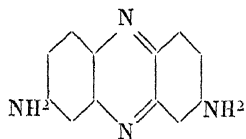
**Nomenclature des dérivés phénaziniques, d'après Jaubert** — Cet auteur a proposé une nomenclature des *dérivés phénaziniques* qu'il divise en deux grandes classes : les dérivés *orthoquinoniques* représentés par les *Eurhodines*, et les dérivés *paraquinoniques* représentés par les *Indulines*.



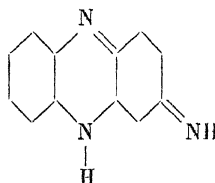
Eurhodines.



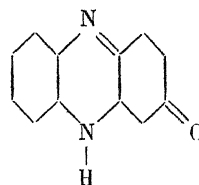
Eurhodols



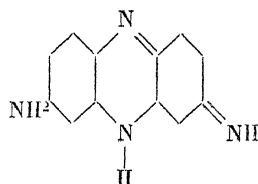
Amidoeurhodine (Rouge phénylène).



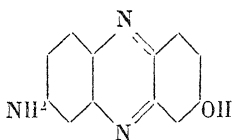
Indulines.



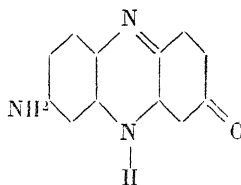
Indulones (Indones de Fischer).



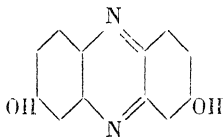
Amidoindulines (Safranines).



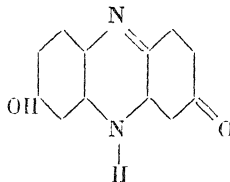
Amidoeurhodols



Amidoindulones (Safraninones).



Oxyeurhodols



Oxyindulones (Safranols)

Pour différencier les substitutions dans le groupe azinique de celles du groupe imide ou amidé, il emploie les préfixes *métho*, *étho*, *phéno*, etc., pour les substitutions dans le groupe azinique, et les désignations habituelles *éthyl*, *méthyl*, etc., pour les substitutions dans les groupes NH ou NH<sup>2</sup>.

**Classification des dérivés phénaziniques, d'après Fischer et Hepp** — Tout en reconnaissant la valeur théorique de cette nomenclature, nous préférons réserver, comme le font Fischer et Hepp<sup>1</sup>, le nom d'*Indulines* aux dérivés anilidés des safranines et de l'aposafranine. Cette dernière, ainsi que les *Eurhodines* simplement alcoylées à l'azote azinique, dans lesquelles il y aura une liaison paraquinonique, seront pour nous des *Safranines*, leurs dérivés anilidés des *Indulines*. Cette classification permettra d'éviter des confusions inévitables, si l'on ne conservait pas les deux noms de *Safranines* et d'*Indulines* aux dérivés paraquinoniques de la phénazine.

**Relations entre les dérivés du triphénylméthane, les indulines et les safranines** — Jaubert<sup>2</sup> établit un rapprochement entre les *couleurs dérivées du triphénylméthane* et les *Indulines* et les *Safranines*. Il suppose que dans ces dernières, l'azote azinique non substitué joue le même rôle que le carbone méthanique dans les dérivés du triphénylméthane. Il montre que les substitutions amidées ou hydro-

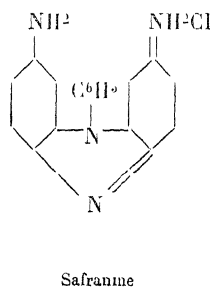
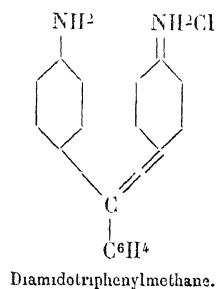
<sup>1</sup> Ber., 28, 2283, 1895

<sup>2</sup> Ber., 29, 414, 1896.

xylées en para de cet atome d'azote ont sur le pouvoir colorant une influence analogue à celle des substitutions en para du carbone méthanique dans les couleurs de la rosaniline. Il adopte naturellement pour ces composés la formule paraquinonique

Ce parallélisme est tout au moins curieux à noter

Exemple :



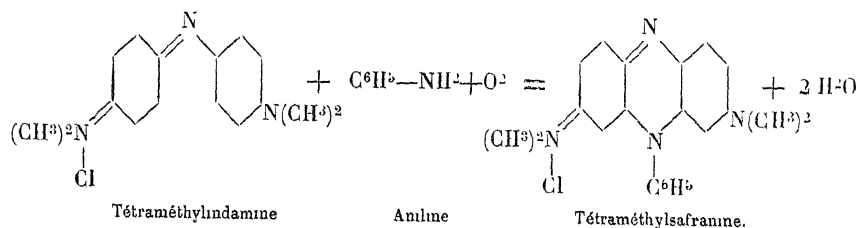
#### MODES DE FORMATION DES SAFRANINES

1<sup>er</sup> PROCÉDÉ. — *Oxydation d'une paradiamine en présence de monamines.*

Nous avons vu que, pour donner naissance à une safranine, il était indispensable que la paradiamine possède un  $\text{NH}^2$  non substitué et une place libre en *ortho* par rapport à cet  $\text{NH}^2$ , l'autre  $\text{NH}^2$  pouvant être alkylé.

Les deux molécules de monamine peuvent être identiques, mais l'une doit être primaire et posséder une place libre en *ortho* par rapport à  $\text{NH}^2$ ; l'autre peut être primaire, secondaire ou tertiaire, mais doit posséder une place libre en *para* relativement à  $\text{NH}^2$ .

La réaction se passe, comme nous l'avons vu, en deux phases; il y a 1<sup>o</sup> *formation d'indamine*; 2<sup>o</sup> *soudure de la seconde molécule de monamine* sur l'indamine formée en premier lieu. Ce procédé revient donc à oxyder une indamine en présence d'une monamine primaire renfermant une place libre en *ortho* par rapport à  $\text{NH}^2$  :

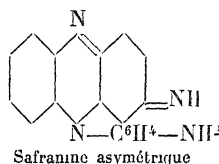
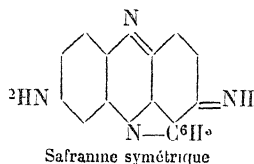






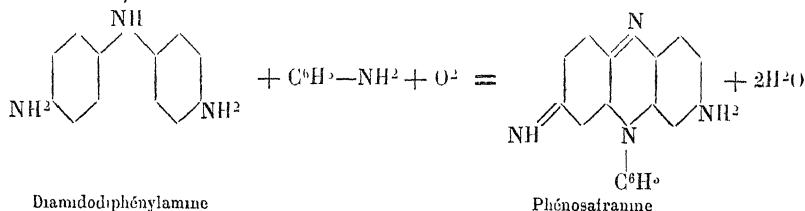
deux safranines présentent des différences marquées dans leur solubilité, leur conductibilité électrique, leur coefficient d'absorption et leur vitesse de diazotation.

Les formules de ces deux safranines isomères seraient donc :



2° PROCÉDÉ. — *Oxydation des dérivés amidés de la diphenylamine en présence d'une amine*

La diamidodiphénylamine, oxydée avec l'aniline, a donné à Nietzki<sup>1</sup> la *Phénosafranine*.

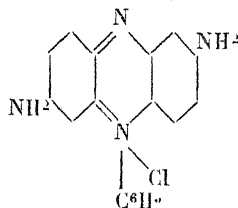


Ce procédé revient au même que le précédent, puisque nous savons que les *amidodiphénylamines* peuvent être considérées comme bases des *indamines*

En employant un mélange d'*orthoparadiamido-diphénylamine* et d'*aniline*, MM Barbier et Sisley ont pu obtenir, à côté de l'amidophénazine, une petite quantité de *phénosafranine asymétrique*

En condensant le paradiamidoazobenzène avec le chlorhydrate d'aniline, ces auteurs ont obtenu également de la *phénosafranine asymétrique* en même temps que son dérivé anilidé

Récemment, Kehrman a obtenu une 3<sup>e</sup> phénosafranine isomère, par réduction de la (1 3 7.)trinitrophényl dihydrophénazine puis ébullition du dérivé triamidé avec le bicarbonate de soude qui élimine un NH<sup>3</sup> et donne naissance à la phénosafranine :



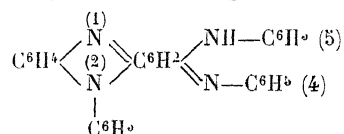
<sup>1</sup> Ber, 16. 464, 1883

Barbier et Sisley ont réussi en outre à préparer des *Safranines* *symétriques* en condensant les para amidoazoïques dérivés du benzène, réaction qui avait déjà été utilisée par Fischer et Hepp pour préparer les Safranines naphthaléniques.

Le *paramidoazobenzène*, chauffé avec son chlorydrate en présence de phénol, donne l'anilido phénosafranine symétrique. La condensation interne du paramidoazotoluène donne la toluasafranine symétrique

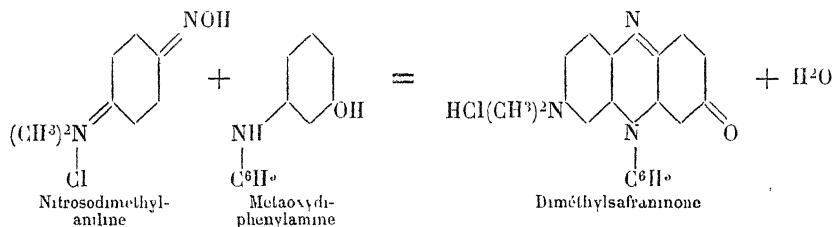
Ces mêmes savants ont préparé également l'aposafranine et ses homologues non encore décrits : l'*isohomoaposafranine* et la *toluaposafranine* en condensant les paramidoazoïques avec les bases correspondantes en milieu aqueux ou alcoolique.

L'*induline* de Caro, qui accompagne l'aposafranine dans la condensation du paramidoazobenzène avec le chlorhydrate d'aniline, serait d'après Barbier et Sisley une anilidoaposafranine phénylée



3° PROCÉDÉ. — *Action des dérivés paranitrosés des amines sur les amines*

En faisant réagir la nitrosodiméthylaniline sur l'aniline, on obtient, avec de mauvais rendements, la *diméthylphénosafranine*<sup>1</sup> ; avec la *métaoxydiphénylamine*, nous avons vu que l'on obtenait la *diméthylsafranone* (Jaubert)<sup>2</sup> :



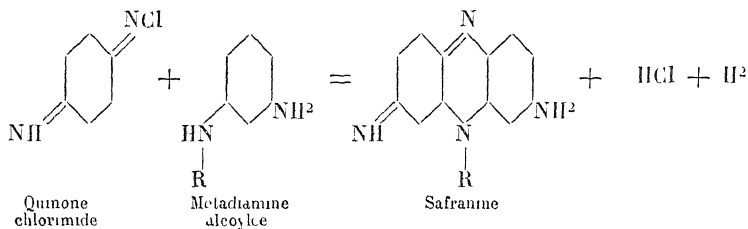
Le *Giroflé* s'obtient en faisant réagir la nitrosodiméthylaniline sur 1 mol. de métaxylydine et 1 mol. de paraxylydine.

4° PROCÉDÉ — *Action de la quinonechlorimide sur les métadia-mines monoalkylés.*

<sup>1</sup> BARBIER et VIGNON, *Bull. Soc. Chim.* **48**, 636

<sup>2</sup> *Ber.*, **28**, 270 ; 1895

Cette réaction peut être exprimée par la formule générale .

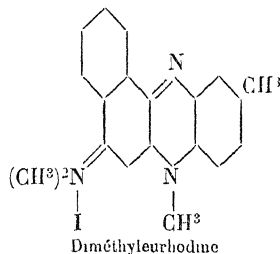


Appliqué à la métamidoparaditoluylamine, nous avons vu que ce procédé avait donné à Jaubert un isomère de la *Tolusafranine*.

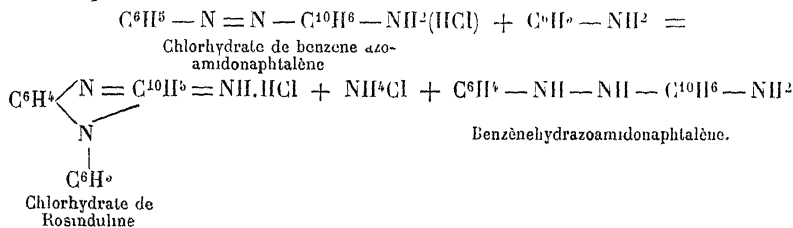
5° PROCÉDÉ. — *Alcoylation des Eurhodines* L'action des iodures alcooliques sur les eurhodines donne souvent lieu à une transposition moléculaire, en même temps qu'il y a alcoylation de l'azote azinique.

Exemple :

La *Tolunapteurhodine* de Witt,  $\text{C}^{17}\text{H}^{13}\text{N}^3$ , traitée par l'iodure de méthyle sous pression, donne une *diméthyleurhodine* que l'on peut considérer comme appartenant à la classe des safranines<sup>1</sup>



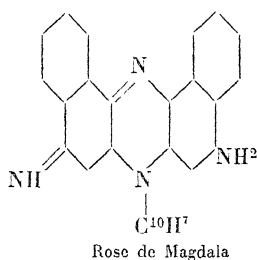
6° PROCÉDÉ. — *Action des azoïques sur les amines.* En chauffant le chlorhydrate de *benzèneazoamidonaphtalène* avec de l'aniline en solution alcoolique, on obtient une belle matière colorante rouge, la *Rosinduline*, en même temps qu'il y a formation d'un dérivé hydrazoïque :



<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev allem.* 79539, 9 juillet 1893; *Monit Scient*, 1895, 143.

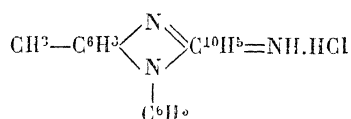
Suivant la température, on peut obtenir en même temps le *dérivé dianilidé de l'α naphthoquinone*, du *naphthalène dianilidé*, de la *phénylrosinduline*, dont le dérivé sulfonique est une belle matière colorante rouge, l'*Azocarmin*, et divers autres produits que nous étudierons à l'article *Indulines*.

L'action de l'*α amidoazonaphthalène* sur le *chlorhydrate d'α naphtylamine* a donné à Schiendl en 1863<sup>1</sup> une belle matière colorante brevetée par Clavel à Bâle<sup>2</sup>, le *Rose de Magdala*, dont Fischer et Hepp<sup>3</sup> ont donné la constitution. C'est une *dinaphtosafrafranine*



qu'ils ont obtenue en chauffant l'*α amido azonaphthalène* avec du phénol.

La fusion des dérivés azoïques de la monoéthylparatoluidine avec le chlorhydrate d'*α naphtylamine* a donné naissance à une matière colorante employée en impression sous le nom d'*Ecarlate d'induline*<sup>4</sup>, c'est la *Tolunaphtosafrafranine* :



7<sup>o</sup> PROCÉDÉ. — *Condensation des quinones avec les ortho-diamines alkylées*

Kehrmann et Messinger<sup>5</sup> ont préparé la *Rosinduline*, en condensant l'*oxynaphthoquinonimide* avec la *phénylorthophénylènediamine* :

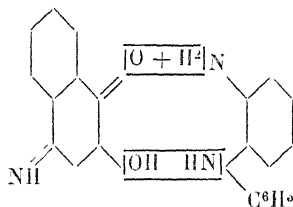
<sup>1</sup> *Dunglers Polytech. Journ.*, 1863, 504, 514

<sup>2</sup> *Brev. franç.* 79738

<sup>3</sup> *Ber.*, 26, 2235; 1893

<sup>4</sup> BADISCHE, *Brev. franç.* 222863, 1894

<sup>5</sup> *Ber.*, 24, 1799, 1891



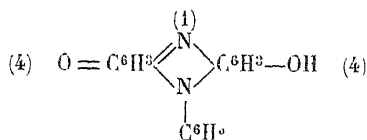
Rosinduline

La *phénantrène quinone*, condensée avec l'*ortho amidodiphénylamine*, donne naissance à une matière colorante appelée *Flavinduline*<sup>1</sup>. De même le *benzile*, condensé avec les *orthodiamines alcoylées*, donne des matières colorantes rouges découvertes par Witt et auxquelles il donne le nom de *Stilbazines*. Il leur attribue une formule orthoquinonique et les considère comme des bases azonium. Fischer<sup>2</sup> a montré que leurs chlorhydrates étaient facilement décomposés par les alcalis.

#### PROPRIÉTÉS DES SAFRANINES

*Action des alcalis.* Les safranines sont des matières colorantes rouges ou violettes, nous avons vu que leurs sels étaient facilement décomposés par les alcalis, les bases peuvent être extraites par l'éther, elles présentent la même coloration que leurs sels. Certaines d'entre elles sont hydratées (*Safranine*), d'autres anhydres (*Aposafranine*).

*Oxysafranones* — Une action plus profonde des alcalis donne des corps dans lesquels les groupes NH et NH<sup>2</sup> sont respectivement remplacés par = O et OH. Ces corps, dont le *safranole* de Nietzki est le premier représentant, ont reçu le nom d'*oxyindulones*; nous préférons réserver ce mot pour leurs dérivés anilidés et nous les appellerons *oxysafranones*.



Benzoxyysafranone (Safranole)

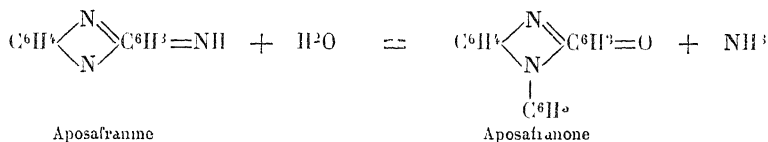
*Action des acides* — La plupart des safranines se dissolvent en vert

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. franç.* 222863, 2<sup>e</sup> cert. addition, 1893.

<sup>2</sup> *Ber.*, 29, 2283; 1896.

dans l'acide sulfurique concentré ; par dilution la nuance passe au *bleu*, puis au *violet* et au *rouge*. Cette réaction est due à la formation de sels plus ou moins acides. Les sels *monoacides* sont *rouges ou violets*, les sels *diacides* instables sont *bleus*.

*Safranones*. — L'action de l'acide chlorhydrique sous pression donne lieu à la formation de *safranones* :



*Diazotation*. — Les safranines renfermant des groupes amidés se laissent facilement diazoter ; les sels diazoïques ainsi obtenus sont bleus, ils peuvent se copuler aux phénols pour engendrer des couleurs jouissant à la fois des propriétés des safranines et de celles des azoïques. La combinaison de la *Tolusafranine* diazotée avec le  $\beta$  *naphthol* est connue dans le commerce sous le nom de *Bleu Indoïne* ; par réduction avec la poudre de zinc on régénère la safranine.

Les sels diazoïques des safranines sont décomposés par les acides forts ; le groupe azoïque est éliminé. La *phénosafranine* donne ainsi l'*aposafranine* (Nietzki et Otto)<sup>1</sup>.

*Action des réducteurs*. — Les réducteurs (poudre de zinc) décolorent les solutions des sels de safranines et donnent des *leucosafranines*, corps dont on n'a pas élucidé la constitution, et qui régénèrent facilement la couleur par oxydation.

*Action des amines aromatiques*. — Chauffées avec des bases aromatiques, telles que l'aniline, les safranines donnent des *indulines* (dérivés anilidés).

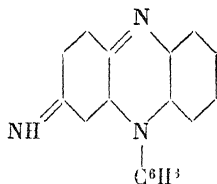
## F. — INDULINES

**Constitution**. — Nous avons vu en étudiant la constitution des safranines que ces couleurs pouvaient être considérées comme des dérivés amidés des indulines. Suivant Jaubert, l'*aposafranine* serait l'induline la plus simple que nous connaissions. Les deux séries de couleurs, considérées autrefois comme différentes, sont donc des dérivés d'un seul et même type. Nous avons pensé néanmoins que dans l'état actuel de la question, il serait difficile de changer dans

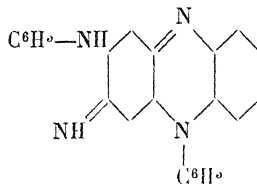
<sup>1</sup> Ber., 21, 1590, 1888.

la pratique les noms donnés à toute une série de couleurs, sans qu'il se produise des confusions dans l'esprit du lecteur. C'est pourquoi nous préférons réserver le nom d'indulines aux dérivés anilidés, aux tolydes, naphtylamides, etc., des safranines.

L'*aposafranine* sera donc une *safranine*, son dérivé *anilidé*, une *induline*.



Aposafranine.

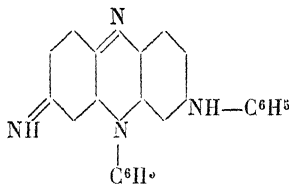


Anilido aposafranin.

Nous n'avons adopté cette classification que comme un moyen terme et n'y attachons qu'une valeur relative.

Il est, du reste, parfois, assez difficile de classer certaines couleurs dans un groupe ou dans l'autre.

La *phénomauvéine*, par exemple, pourra être considérée, soit comme de la *phénosafranine phénylée*, soit comme un *dérivé anilidé* de l'*aposafranine*.



Phénomauvéine

#### MODES DE FORMATION

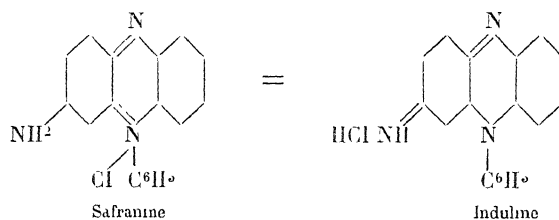
##### 1<sup>er</sup> PROCÉDÉ. — Action des amines sur les Safranines

La transformation des safranines en indulines, a été observée pour la première fois par O. Fischer et Hepp<sup>1</sup>

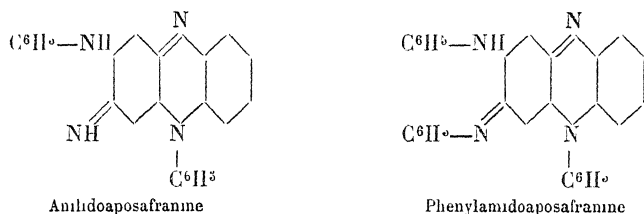
En chauffant l'*Aposafranine* avec de l'aniline, ils obtinrent une nouvelle couleur présentant tous les caractères des indulines. Une conception erronée de la constitution des safranines, qui étaient alors considérées comme des dérivés orthoquinoniques, leur fit envisager la réaction comme un passage d'une classe de combinaisons à une autre.

<sup>1</sup> *Lieb. Ann.*, **236**, 187, 247.





Kehrmann <sup>1</sup> montra que, dans cette réaction, il n'y avait pas de transposition moléculaire, mais simplement fixation d'aniline. Le fait fut, du reste, confirmé peu après par Fischer et Hepp <sup>2</sup>. Il se forme de l'*anilidoaposafranne* et de la *phénylanilidoaposafranine*



2<sup>e</sup> PROCÉDÉ. — *Oxydation des amines.*

L'oxydation de l'aniline par le bichromate a donné naissance à la *Mauvaine* de Perkin. L'emploi de l'acide arsénique a donné la *Violaniline*.

### 3° PROCÉDÉ. — Action des dérivés nitrés sur les amines

L'aniline chauffée avec du nitrobenzène, du fer et de l'acide chlorhydrique a donné naissance à une induline, le *Bleu Coupier*. Cette réaction appliquée à la paraphénylène diamine, a engendré une induline soluble, le *Bleu de paraphénylène* de Dahl<sup>3</sup>. L' $\alpha$  nitronaphtaline chauffée avec de l'aniline, en présence de chlorhydrate d'aniline, donne de la *phénylbrosinduline* en même temps que ses dérivés anilidés<sup>4</sup>. Le nitrophénol donne aussi, avec l'aniline, une induline noir bleu.

#### 4<sup>e</sup> PROCÉDÉ — Action des amidoazoïques sur les amines

C'est cette réaction qui a été la plus fréquemment utilisée pour la préparation des indulines.

<sup>1</sup> *Ber*, 28, 1709, 1883

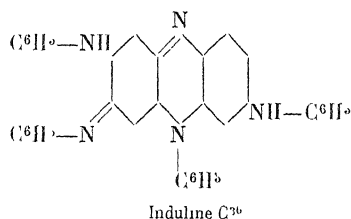
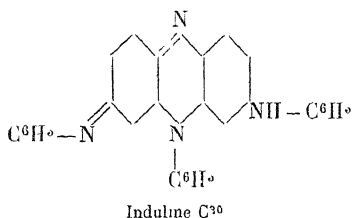
<sup>2</sup> Ber , 28, 2283, 1895

<sup>3</sup> *Brev. allem* 44406, janvier 1888

<sup>4</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 67957, 19 février 1892, *Monit. Scient.* 1893, 43.

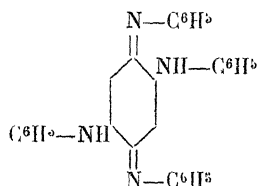
L'*amidoazobenzène* chauffé avec de l'*aniline* en présence de *chlorhydrate d'aniline* donne, suivant la température et les proportions des corps en présence, toute une série d'*indulines* dont le mélange constitue les différentes marques commerciales d'*Indulines à l'alcool*.

Au début de l'opération et à basse température, il se forme des *indulines* simples violettes; à haute température, il se fixe de nouvelles molécules d'*aniline*, et la nuance vire au bleu. Suivant Fischer et Hepp <sup>1</sup> les *indulines* C<sup>50</sup> et C<sup>76</sup>, produits ultimes de la réaction, posséderaient la constitution suivante :



Si dans la fusion indulinique on remplace l'*aniline* par la *paraphénylène diamine*, on obtient des *Indulines solubles à l'eau* (Bleu de Paraphénylène). On peut également employer la *benzidine*, la *diméthylparaphénylène diamine*, les *naphtylènes diamines*, la *diméthylaniline*, etc.

En même temps que les *indulines*, il se forme un produit intermédiaire, l'*Azophénine* de Witt, que Fischer et Hepp ont identifié avec la *Dranilidoquinone dianile* :

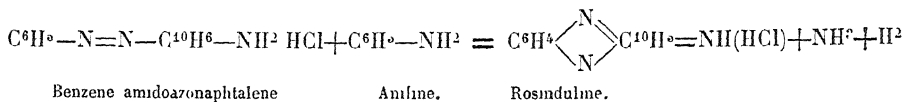


qu'ils ont obtenue en phénylant au moyen de l'*aniline*, la *diamidoquinone diimide* <sup>2</sup>.

*Rosinduline*, *Phénylrosinduline* et *Anilidophénylrosinduline*. — Le *Benzèneazoamidonaphtalène* chauffé avec l'*aniline* en solution alcoolique sous pression, donne la *Rosinduline* :

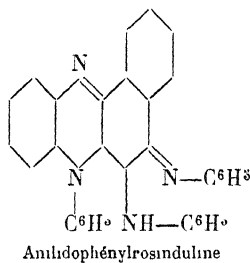
<sup>1</sup> Ber , 29, 361, 1895

<sup>2</sup> Lieb Ann , 255, 441, 1889.



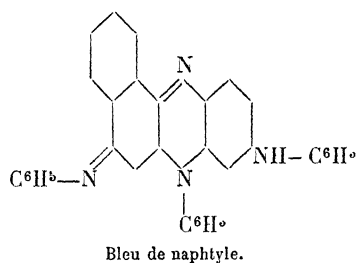
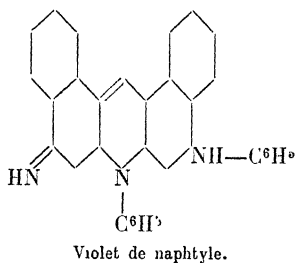
L'hydrogène qui tend à se dégager réduit une molécule d'azoïque en dérivé hydrazoïque

Si l'on augmente la proportion d'aniline, on obtient de la *phénylrosinduline*, puis un produit bleu qui serait l'*anilidophénylrosinduline*



et comme produits accessoires de l'*anilidonaphtoquinonedianile* et du *tétranilidonaphtalène* (O Fischer et Hepp)<sup>1</sup>.

En remplaçant l'aniline par l' $\alpha$  naphtylamine, on obtient l'*isonaphtylrosinduline* et de l'*anilido isonaphtylrosinduline*. Enfin, si l'on emploie l' $\alpha$  amidoazonaphtalène avec l'aniline, on obtient le *Rouge de naphthyle* dont les dérivés anilidés et phénylés sont connus dans le commerce sous le nom de *Violet* et *Bleu de Naphthyle*.



### 5° PROCÉDÉ. — Action des dérivés nitrosés sur les amines.

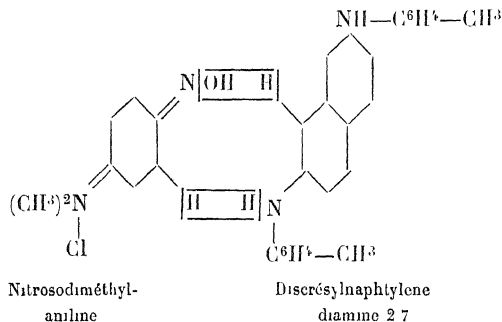
L'aniline se condense avec la nitrosoaniline pour engendrer la *phénomauvéine*; il se forme en même temps de la safranine<sup>2</sup>.

La *nitrosodiméthylaniline*, condensée avec la *diphénylnaphtylène*-

<sup>1</sup> Lieb Ann, **256**, 233, 1890

<sup>2</sup> FISCHER et HEPP, Ber, **26**, 1194; 1893

diamine 2,6, donne une matière colorante vert-bleu, le *Vert azine*<sup>1</sup>; avec la *dicrésyle naphtylène diamine* 27, on obtient le *Bleu de Bâle*<sup>2</sup>



L'hydrogène qui tend à se dégager réduit une partie de la nitroso-diméthylaniline en paraphénylène diamine

La *nitrosophényl α naphtylamine*, chauffée avec du chlorhydrate d'aniline et de l'aniline, donne de la *phénylrosinduline*<sup>3</sup>; avec la *nitroso α dinaphtylamine*, on obtient deux *naphtylrosindulines isomères*<sup>4</sup>; avec la *nitroso β naphtylamine*, le chlorhydrate d'α naphtylamine et l'aniline, il se forme en même temps que le *Bleu* et le *Violet de naphtyle* déjà cités, de la *Phénylrosinduline* et de l'*Amido-naphtoquinonedianile*.

6° PROCÉDÉ. — *Action des dérivés de la quinoneimide sur les amines.*

La quinone chlorimide, la naphtoquinonediimide, l'azophénine et leurs dérivés, chauffés avec de l'aniline, donnent des couleurs induliniques bleues insolubles<sup>5</sup>. Avec la paraphénylène diamine, on obtient des couleurs solubles<sup>6</sup>.

#### PROPRIÉTÉS

Les indulines sont des matières colorantes variant du bleu-rouge au bleu verdâtre et au noir.

*Solubilité.* — Un certain nombre de ces couleurs sont insolubles

<sup>1</sup> F BENDER, LEONHARDT et C<sup>ie</sup>, *Brev allem* 54087, 24 décembre 1889

<sup>2</sup> DURAND et HUGUENIN, *Brev allem*, 40886

<sup>3</sup> FISCHER et HEPP, *Ber*, **21**, 2617, 1888.

<sup>4</sup> FISCHER et HEPP, *Lieb Ann*, **256**, 233; 1890.

<sup>5</sup> BADISCHE, *Brev allem* 45370, 6 mai 1888; *Monit. Scient*, 1888, 1348

<sup>6</sup> DAHL, *Brev allem* 43088, 17 septembre 1887; *Monit. Scient*, 1888, 333

dans l'eau, mais sont facilement solubles dans l'alcool; telles sont les couleurs obtenues dans la cuite de l'amidoazobenzène avec l'aniline et le chlorhydrate d'aniline; d'autres, au contraire, sont solubles à l'eau (Bleu de paraphénylène).

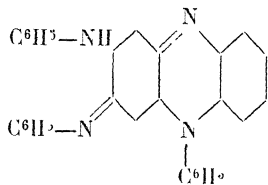
*Sulfonation* — Les indulines insolubles se laissent en général très facilement sulfoner, et donnent ainsi des couleurs solubles.

Les bases induliniques sont anhydres, les couleurs renfermant des groupes  $\text{NH}^+$  se laissent en général diazoter

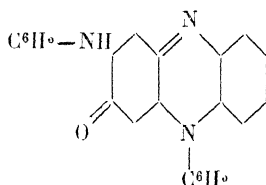
*Action des acides* — **Indulones** — L'action des acides sous pression sur les indulines est intéressante en ce sens qu'elle a pour but de mettre en liberté de l'aniline; en outre, l'action hydratante ne s'arrête pas là, le groupe NH est également éliminé sous forme d'ammoniaque et remplacé par un oxygène quinonique. On obtient ainsi des corps appelés *indulones* (undones de Fischer et Hepp): les groupes NH<sup>+</sup> sont remplacés OH

Exemple :

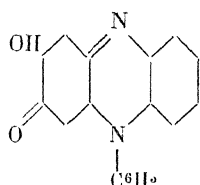
La *phénylanilidoaposafranane*, traitée par l'acide chlorhydrique, donne à 168-170° de l'*anilidoaposafranone* (anilidobenzoindulone); une action plus prolongée de HCl sur ce corps donne de l'oxyaposafranine (oxybenzindulone).



### Anilidophénylposafinane



### Anilidoaposafranone



Oxyaposafranone

*Action de l'aniline sur les indulones.* — En chauffant les indulones ainsi obtenues avec de l'aniline, les réactions inverses se produisent et on obtient à nouveau les dérivés anilidés précédents

Les indulines sulfonées dans l'amine soudée au noyau indulinique, traitées par l'eau à 200°, se transforment en indulones et amines sulfonées.

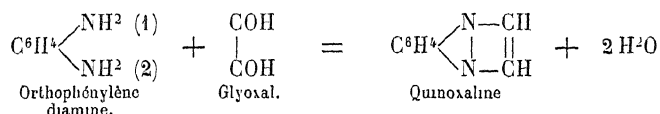
*Action des réducteurs.* — Les réducteurs transforment les indolines en leucodérivés incolores, régénérant très facilement les couleurs par oxydation à l'air ; leur constitution n'a pas été élucidée.

## G — QUINOXALINES ET FLUORINDINES

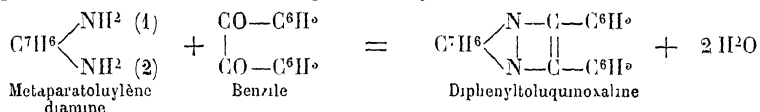
## a) — QUINOXALINES

Le nom de quinoxalines a été donné par Hinsberg<sup>1</sup> aux bases obtenues en faisant réagir le *glyoxal*, les  $\alpha$  *dicétones*, les *acides  $\alpha$  cétoniques* sur les *orthodiamines aromatiques*.

**Procédés de formation** — La quinoxaline la plus simple s'obtient facilement en faisant réagir le *glyoxal* sur l'*orthophénylènediamine*. C'est une base incolore, fusible à 27°, bouillant à 220°, à odeur forte :



En employant les  $\alpha$  *dicétones*, on obtient des quinoxalines substituées. Exemple : La *diphényltoluquinoxaline* s'obtient en faisant réagir le *benzile* sur la *métaparatoluylènediamine*

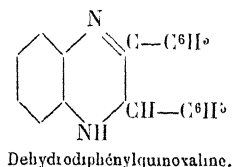


Ces bases substituées possèdent à l'état de sels une coloration jaune orangé, les sels sont facilement dissociés par l'eau.

**Hydroquinoxalines** — O. Fischer<sup>2</sup>, en faisant réagir les *orthodiamines* sur les  $\alpha$  *cétones alcoylées*, a obtenu une nouvelle série de matières colorantes, présentant en solution dans la benzine ou l'éther une fluorescence intense jaune ou brun vert caractéristique.

Cette nouvelle classe de couleurs serait celle des *hydroquinoxalines*

En chauffant en vase clos de la *benzoïne* avec de l'*orthophénylène diamine*, on obtient la *déhydrodiphénylquinoxaline* qui possède probablement la constitution suivante :



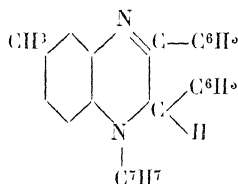
<sup>1</sup> Lieb. Ann., 237, 327.

<sup>2</sup> Ber., 14, 719; 1891.

Ces composés ne renferment pas d'oxygène, et les oxydants les transforment en *quinoxalines*.

**Hydroquinoxalines substituées dans l'azote.** — 1<sup>re</sup> *Procédé de formation* — En remplaçant, dans la réaction qui leur donne naissance, les orthodiamines par leurs dérivés monosubstitués, on obtient des *hydroquinoxalines* substituées à l'azote

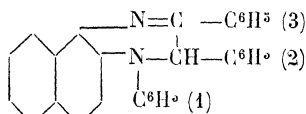
L'*orthoamidoditolylamine*, par exemple, donne avec la *benzoin*e la *diphényltolylhydrotoluquinoxaline*.



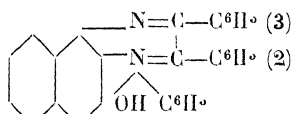
Diphényltolylhydrotoluquinoxaline

Les *hydroquinoxalines* substituées à l'azote ainsi obtenues, oxydées, ne régénèrent plus les quinoxalines, mais donnent des bases azoniums identiques à celles que Witt appelle *stilbazines*, et qu'il a obtenues par l'action des orthodicétones sur les orthodiamines substituées dans l'amide<sup>1</sup>

C'est ainsi que O. Fischer et Buch<sup>2</sup>, en oxydant par  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$  la triphénylétho  $\alpha$   $\beta$  hydronaphtoquinoxaline résultant de l'action de la benzoin sur la  $\beta$  phénylorthonaphtylènediamine, a obtenu une base azonium identique à celles de Witt :



1. 2 3 Triphénylétho  $\alpha$   $\beta$  hydronaphtoquinoxaline



Base azonium

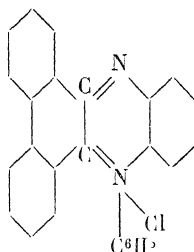
2<sup>e</sup> *Procédé de formation* — Ces bases se forment également en chauffant la *benzoin*e en vase ouvert avec les *orthodiamines* substituées dans l'amide, en présence du chlorure de zinc ; ce dernier corps exerce une influence spéciale sur le phénomène de condensation en ce sens qu'il détermine l'oxydation du dérivé hydrogéné. Ceci explique le fait que les dérivés  $\alpha$  halogénés des cétones, la *broma-*

<sup>1</sup> Ber., 20, 1183, 1887 ; Ber., 24, 1511 ; 1891

<sup>2</sup> Ber., 24, 1870-2679, 1891

*cétophénone*, par exemple, ne donnent pas d'hydroquinoxalines par condensation avec les orthodiamines

**Flavinduline** — La seule matière colorante commerciale appartenant à cette classe de couleurs est la FLAVINDULINE<sup>1</sup>, obtenue en condensant la phénanthrènequinone avec l'orthoamidodiphénylamine; elle répond probablement à la constitution suivante :



Flavinduline

**Propriétés.** — Poudre rouge orangé, soluble dans l'eau en orangé, par HCl : rien ; par les alcalis caustiques : précipité jaune sale soluble dans l'éther en jaune ; par H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> : Solution rouge violacé, devenant jaune par dilution.

**Propriétés tinctoriales et solidité.** — Employée dans la teinture et l'impression du coton associée aux couleurs au tannin.

Solidité moyenne à la lumière, bonne aux alcalis et aux acides.

#### b) — FLUORINDINES

Le nom de FLUORINDINES a été donné par Caro à des matières colorantes fluorescentes, produits accessoires de la fabrication des indulines, qui ont été obtenues dans diverses réactions, principalement en chauffant l'*azophénine* ainsi que certaines indulines, seules ou en présence d'acide sulfurique; dans ce cas, il se forme des dérivés sulfoniques (Witt<sup>2</sup>).

**Procédés de formation et constitution.** — Caro<sup>3</sup> a obtenu la

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. franç.* 222863, 2<sup>e</sup> certificat d'add 1893 — *Brev. allem.* 79570, 8 août 1893

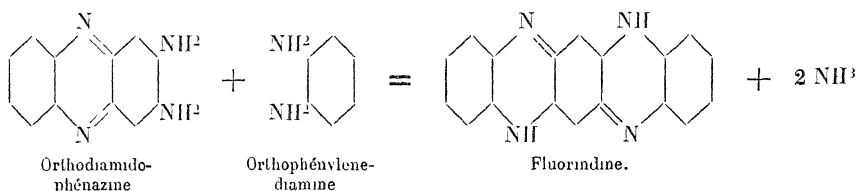
<sup>2</sup> WITT, *Ber.*, 20, 1538, 1887.

<sup>3</sup> CARO, *Fehling's Handwörterbuch*, Art. *Induline*



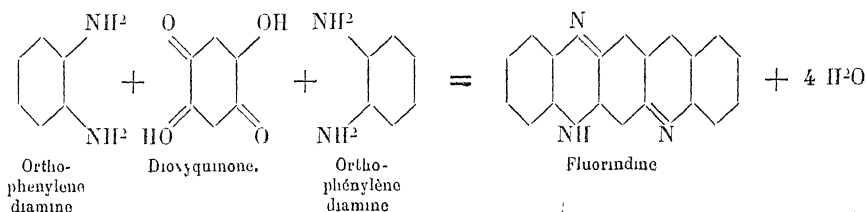
*fluorindine* la plus simple, en chauffant le *chlorhydrate d'orthodiamidophénazine* avec l'*orthophénylène diamine*.

O Fischer et Hepp<sup>1</sup> expriment la réaction de la manière suivante :



Cette formule de constitution a été confirmée par plusieurs autres modes de formation synthétiques

La *dioxyquinone* se condense avec 2 mol. d'*orthophénylènediamine* et donne la *fluorindine* de Caro (Kehrmann<sup>2</sup>) :



En n'employant qu'une seule molécule d'orthodiamine, on obtient des produits de condensation intermédiaires, que l'on peut condenser à nouveau avec d'autres orthodiamines, ce qui rend possible la préparation de fluorindines mono ou dialcoylées.

**Chlorophénylfluorindine et méthylphénylfluorindine.** — En chauffant le produit de condensation de la *chlorodioxyquinone* et de la *phénylorthophénylènediamine* avec 3 molécules de *chlorhydrate d'orthophénylènediamine* et dix fois son poids d'acide benzoïque, Kehrmann et Fühner<sup>3</sup> ont obtenu une *chlorophénylfluorindine* ; avec la *dioxytoluquinone* on a obtenu une *méthylphénylfluorindine*.

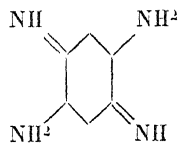
Ces modes de synthèse sont conformes aux conceptions de Fischer et Hepp sur la constitution des fluorindines, qui deviennent

<sup>1</sup> O FISCHER et HEPP, *Ber*, **23**, 2787, 1890

<sup>2</sup> KEHRMANN, *Ber*, **27**, 3348, 1894.

<sup>3</sup> *Ber*, **28**, 1543, 1895

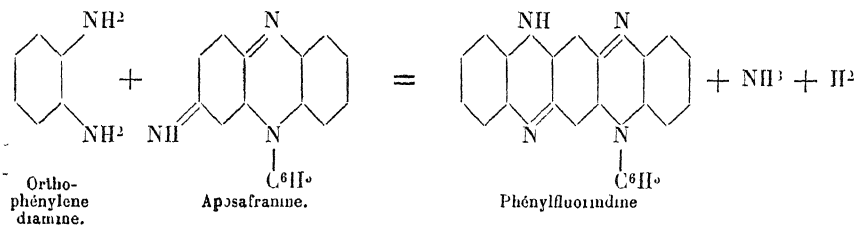
ainsi des dérivés de la *diamidoparaquinone diimide*



et présentent les plus grandes analogies avec les dérivés de la *triphénédiioxazine* préparés par O. Fischer et Jonas et étudiés à l'article : OXAZINES.

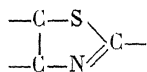
**Formation de la phénylfluorindine, d'après Kehrmann et Burgin.**

— Un mode de formation intéressant de la *phénylfluorindine* est celui indiqué par Kehrmann et Burgin<sup>1</sup>, par condensation du produit d'oxydation de l'*ortho amidodiphénylamine* avec le *chlorhydrate d'orthophénylène diamine*; le même corps s'obtient avec l'*oxyindulone* et le chlorhydrate d'*orthophénylènediamine*; il est identique à la *phénylfluorindine* préparée par Fischer et Hepp, en chauffant l'*aposafranine* avec de l'*ortho phénylène diamine*.



## IX<sup>e</sup> CLASSE. — MATIÈRES COLORANTES THIAZOLIQUES

**Généralités.** — On appelle dérivés thiazoliques des corps renfermant la chaîne :



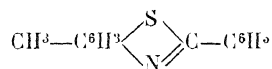
Les dérivés les plus simples sont incolores; telles sont les combinaisons découvertes par A.-W. Hofmann<sup>2</sup> en chauffant les anilides

<sup>1</sup> Ber., **29**, 4246, 1896.

<sup>2</sup> Ber., **12**, 2359, 1879

avec du soufre, ou suivant Jacobsen<sup>1</sup> en oxydant les thioanilides avec du ferricyanure

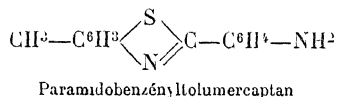
Gattermann et Pfitzinger<sup>2</sup> ont préparé, suivant cette dernière méthode, le *benzényltolumercaptan* :



Ce corps qui se présente en aiguilles incolores, fusibles à 122°-123°, peut être envisagé comme l'anhydrobase d'un orthoamido mercaptan

La propriété tinctoriale n'apparaît dans ces composés que par l'introduction de groupes salifiables, en para par rapport à l'atome de carbone soudé à l'azote et au soufre.

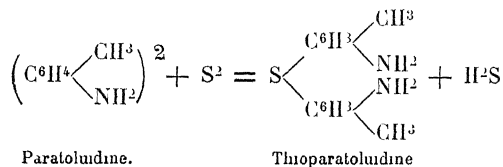
Le dérivé amidé du *benzényltolumercaptan*, qui, nous le verrons plus loin, est identique avec la *déhydrothioparatoluidine*, quoique peu coloré, possède une affinité marquée pour les fibres végétales ou animales :



La propriété tinctoriale croît, d'autre part, dans les composés à poids moléculaire plus élevé, renfermant, comme la *Primuline de Green*, plusieurs fois le noyau thiazolique

**Mode de formation.** — *Chaufrage des amines paraméthylées avec du soufre.* — C'est le seul mode de préparation utilisé industriellement.

Lorsqu'on chauffe la paratoluidine avec du soufre, à température modérée, 120°-140°, en présence d'un corps capable d'absorber l'hydrogène sulfuré, PbO par exemple, il se forme de la *thioparatoluidine*, base incolore découverte par Merz et Weith<sup>3</sup>, fusible à 103° :



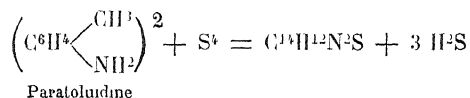
<sup>1</sup> Ber., 19, 1068, 1886

<sup>2</sup> Ber., 22, 424, 1889.

<sup>3</sup> Ber., 4, 395.

En employant une quantité de soufre plus grande et en supprimant  $\text{PbO}$ , Dahl obtint une nouvelle base légèrement colorée en jaune, présentant en solution alcoolique un magnifique dichroïsme bleu, fusible à  $194^{\circ}$  <sup>1</sup>.

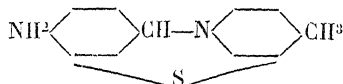
Green, qui étudia la réaction, admettait qu'elle avait lieu avec quatre atomes de soufre :



**PRIMULINE** — Il montra, d'autre part, qu'en élevant la température vers  $200^{\circ}$ - $250^{\circ}$  et en employant une plus forte proportion de soufre, on obtenait une nouvelle base, très peu soluble dans les divers dissolvants et fondant à très haute température : la *Primuline*, corps coloré en jaune et doué de propriétés tinctoriales particulières <sup>2</sup>.

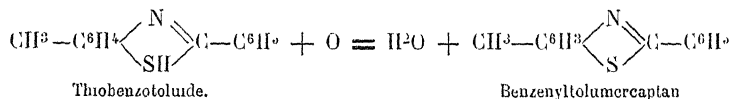
**Constitution.** — L'étude de la *Déhydrothioparatoluidine* montra que ce corps, ainsi que la *Primuline*, ne renfermait qu'un seul groupe  $\text{NH}^2$  diazotable.

Green, admettant que la déhydrothioparatoluidine se formait par élimination de quatre atomes d'hydrogène de la thioparatoluidine, lui assigna la constitution suivante :



*Travaux de Gattermann et Pfizinger.* — Gattermann et Pfizinger <sup>3</sup> ont montré que l'atome de soufre ne reliait pas les deux noyaux benzéniques comme dans la thioparatoluidine

Nous avons vu, en effet, que ces savants avaient préparé le *benzényltolumercaptan* en oxydant la thiobenzotoluide par le ferricyanure de potassium.



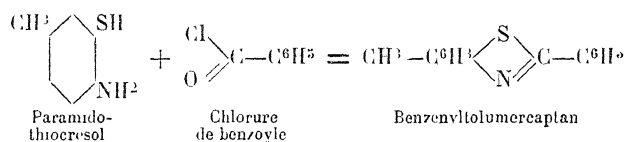
Ce corps prend également naissance en décomposant le dérivé

<sup>1</sup> *Brev. allem.* 53958, 9 juin 1888, *Monit. Scient.*, 1889, 459

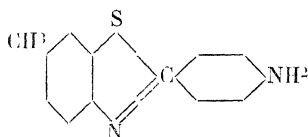
<sup>2</sup> Green, *Journ. of Chem. Ind.*, mars 1888, 227

<sup>3</sup> *Ber.*, 22, 422, 1889.

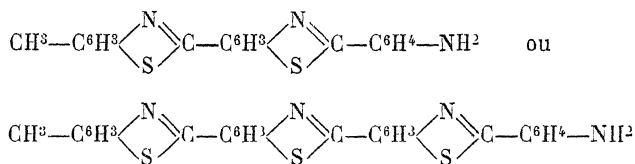
diazoïque de la déhydrothioparatoluidine par l'alcool bouillant, ou, suivant Hess, en faisant réagir le chlorure de benzoyle sur le paramonoamidothiocrésol :



Ces deux synthèses, jointes à l'étude des produits de dédoublement de ce corps par la potasse caustique, lesquels sont l'*amidothiocrésol* et l'*acide benzoïque*, ont permis de fixer la formule de la déhydrothioparatoluidine :



Gattermann et Pfitzinger ont établi, d'autre part, que la *Primuline* se formait par condensation de deux ou trois molécules de déhydrothioparatoluidine avec quatre atomes de soufre. La formule serait donc :



Le poids moléculaire de cette couleur n'ayant pas été déterminé, on ne peut être fixé sur sa formule exacte qui est peut-être encore plus compliquée. Le produit commercial est un mélange de produits plus ou moins condensés et renferme souvent de la déhydrothioto-luidine.

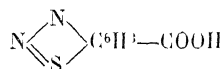
Les homologues de la paratoluidine, la métaxylidine et la cumidine, donnent également des couleurs analogues

**Propriétés.** — La primuline et les bases thiobenzényles sont des matières colorantes jaunes très peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool; leur meilleur dissolvant est l'alcool amylique.

*Action des acides.* — Avec les acides les bases thiobenzényliques donnent des sels facilement dissociables par l'eau

Traitées par l'acide sulfurique fumant, elles donnent des acides sulfoniques dont les sels alcalins sont solubles dans l'eau. La *primuline commerciale* est le sel de sodium de la base sulfonée.

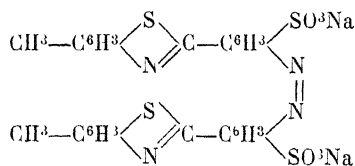
*Action des alcalis* — Fondues avec la potasse caustique, la déhydrothioparatoluidine et la primuline donnent de l'*acide paramido-benzoïque*, de l'*amidothiocrésol* et un diazosulfure :



*Action de l'acide nitreux : Diazotation.* — Traitées par l'acide nitreux, elles donnent des dérivés diazoïques se copulant aux phénols et aux amines pour donner des matières colorantes substantives pour coton, dont quelques-unes ont acquis une importance considérable. Cette réaction peut être effectuée directement sur la fibre et a reçu des applications intéressantes.

Le dérivé diazoïque de la primuline est très instable à la lumière, on a fondé sur cette propriété un procédé d'impression photographique ; par contre, en liqueur acide il possède une stabilité assez grande à la chaleur, les solutions alcalines chaudes se décomposent avec facilité ; si la réaction a été effectuée sur fibre, il se forme une matière colorante jaune, stable, probablement phénolique.

*Jaune de Thiazol.* — Le sel diazoïque de la déhydrothiotoluidine sulfonée réagit lentement, en solution acétique, sur une molécule de cette base pour donner une belle matière colorante non diazotable : le *Jaune de Thiazol*. Il se forme probablement un dérivé diazoamidé ayant la formule suivante :



*Diazoprimuline et protochlorure d'étain.* — *Action des aldéhydes* — La *primuline diazotée* chauffée avec le protochlorure d'étain, donne une nuance jaune pâle, probablement l'*hydrazine correspondante*. Toute une série de nuances jaunes peuvent être obtenues en plongeant une étoffe teinte en primuline diazotée, décolorée par

$\text{SnCl}_2$ , dans des solutions de différents aldéhydes ou cétones : benzaldéhyde, acétone, glucose, etc. Toutes les hydrazones de cette série sont très sensibles à la lumière et ne présentent qu'un intérêt purement théorique.

*Diazoprimuline et sulfite de soude.* — La primuline diazotée, traitée par le sulfite de soude bouillant, donne un jaune très clair qui ne peut être combiné aux phénols et aux amines, probablement une combinaison diazosulfitée analogue à celles étudiées par Feer (Voyez p. 270).

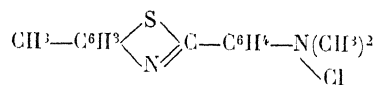
*Diazoprimuline et ammoniacque.* La primuline diazotée, traitée par l'ammoniaque, donne une matière colorante jaune de constitution inconnue, le *Mimosa*.

Les azoïques dérivés de la primuline sont facilement réduits par la poudre de zinc ou l'hydrosulfite de soude en régénérant la base inaltérée.

*Action des oxydants.* — La primuline et la déhydrothiitoluidine, traitées par l'acide chromique, donnent des nuances vert olive ; avec les hypochlorites alcalins, il se forme une matière colorante jaune très stable : le *Jaune de chloramine*. L'oxydation du mélange des acides sulfoniques de la déhydrothiitoluidine et de la primuline donne l'oxyphénine, d'une couleur moins pure que le jaune chloramine.

*Anhydride acétique.* — La déhydrothioparatoluidine donne un dérivé monoacétylé fusible à 227°.

*Méthylation* — Traitée par l'alcool méthylique et HCl, elle donne un chlorure de méthylammonium qui constitue une belle matière colorante jaune verdâtre : la *Thioflavine T*<sup>1</sup>



*Action du soufre* — Chauffée avec du soufre, la déhydrothiopatoluidine se transforme en base de la primuline.

**Propriétés tinctoriales** — La primuline se fixe directement sur le coton non mordancé, en bain neutre ou légèrement alcalin, à la façon des couleurs de benzidine ; on obtient ainsi une nuance jaune soufre avec léger dichroïsme vert, plus accentué dans les teintures

<sup>1</sup> GREEN et LAWSAN, *Chem Soc*, 1889.

sur laine ou sur soie. La nuance ainsi obtenue est très fugace à la lumière et n'offre que peu d'intérêt.

Le *chlorure de méthylammonium* de la *déhydrothioparatoluidine* (Thioflavine T) n'a que peu d'affinité pour le coton non mordancé, mais monte très bien sur coton mordancé au tannin : il donne un jaune verdâtre

*Diazotation sur fibre.* — La propriété la plus intéressante de la primuline consiste dans la facilité avec laquelle cette couleur peut être diazotée sur fibre, par passage en bain de nitrite acidulé, puis transformée en matières colorantes azoïques par passage dans des bains de phénates alcalins ou de sels d'amines.

En raison de leur insolubilité d'une part, et en outre de l'affinité marquée de la base pour le coton, les couleurs ainsi fixées présentent une grande solidité au lavage et aux alcalis

On obtient ainsi des teintes très diverses ; le  $\beta$  *naphтол* donne un *rouge vif*, l' $\alpha$  *naphтол* un *rouge violacé*, la *résorcine* un *orangé*, le *phénol* et l'*acide salicylique* des *jaunes*, la *métaphénylène diamine* un *brun violacé*

Les *naphtylamines*, principalement l' $\alpha$  *naphtylamine*, donnent des nuances très sensibles aux acides et inutilisables, les naphtylamines alcoylées, par exemple l'*éthyl  $\beta$  naphtylamine*, donnent au contraire des nuances résistant aux acides.

La résistance à la lumière de toutes ces nuances est malheureusement assez faible

En faisant réagir la déhydrothioparatoluidine, la primuline ou leurs homologues diazotés sur les phénols ou les amines sulfonés, on obtient une série de matières colorantes solubles possédant la propriété de teindre le coton non mordancé sur bain alcalin, tels sont l'*Érika*, les *Géranines*, les *Jaunes* et *Orangés pour coton*, les *Benzobruns*, etc.

*Chlorage.* — Quelques-unes de ces couleurs présentent une grande solidité au chlorage, propriété partagée à un degré plus ou moins grand par la plupart des colorants thiobenzényliques.

*Solidité à la lumière.* — Elle dépend des amines ou phénols copulés. Certaines couleurs renfermant des groupes tinctogènes comme le *Jaune Oriol* (primuline azosalicylate de sodium) se fixent sur mordants métalliques.



### Préparation de la Primuline.

On chauffe pendant 24 heures peu à peu vers 220°, puis vers 250 un mélange de :

100 parties de paratoluidine  
60 — de soufre

Il y a un abondant dégagement d'hydrogène sulfuré et on obtient une masse jaune renfermant :

50 p 100 de déhydrothiopatoluidine  
10 — de primuline  
10 — de paratoluidine inaltérée

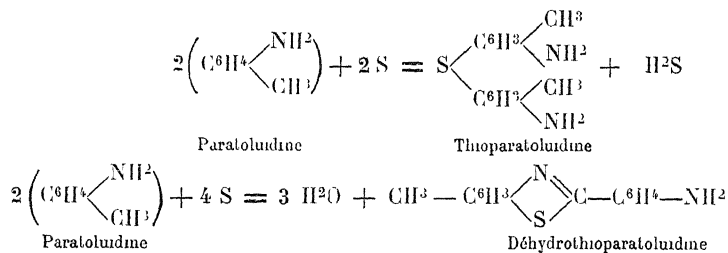
On pulvérise finement la masse jaune ainsi obtenue, puis on la sulfone en la projetant dans 4 à 5 fois son poids d'acide sulfurique fumant à 23 p 100 d'anhydride, en maintenant la température au voisinage de 70°. La sulfonation est terminée lorsqu'une prise d'essai précipitée par l'eau est entièrement soluble dans le carbonate de soude.

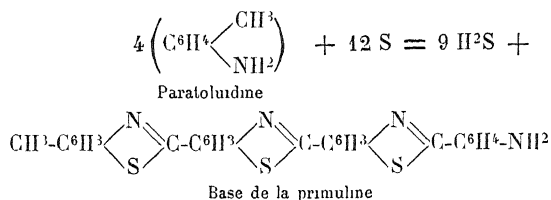
On verse alors la solution sulfurique dans l'eau glacée : il se précipite un mélange des acides sulfoniques de la déhydrothiopatoluidine et de la primuline que l'on isole.

Pour séparer ces deux produits, on délaye les acides sulfoniques dans l'ammoniaque concentré. Le sel ammoniacal du sulfoconjugué de la primuline est très soluble tandis que celui de la déhydrothiopatoluidine se précipite en fines aiguilles jaunes que l'on sépare du mélange par filtration.

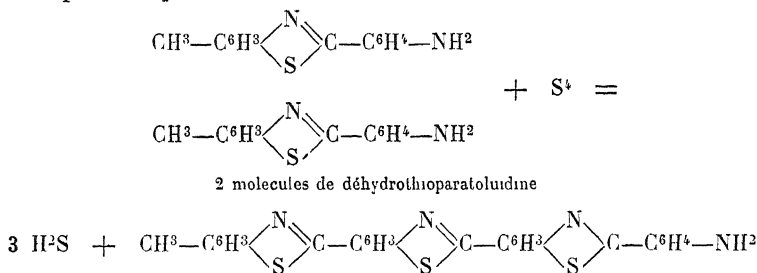
La solution ainsi obtenue est additionnée de soude caustique. On déplace ainsi l'ammoniaque que l'on chasse par l'ébullition. On précipite la solution par le sel, on obtient ainsi le sel de sodium de la primuline sulfonique qui constitue la primuline commerciale.

**Equations de la réaction.** — On peut représenter l'action du soufre sur la paratoluidine par les équations suivantes :





On peut également supposer que la base de la primuline prend naissance par condensation de deux molécules de déhydrothioparatoluidine d'après l'équation :



## X<sup>e</sup> CLASSE. — MATIÈRES COLORANTES INDIGOIDES ET THIOINDIGOIDES

**Historique.** — Les premiers travaux relatifs à la formule de l'*Indigotine* ou *Indigo bleu*, le principe colorant le plus important que renferme l'indigo naturel, furent publiés par Schunck<sup>1</sup> qui montra que cette substance résultait de l'hydratation, sous l'action d'un ferment ou des acides, d'un glucoside compliqué, l'*Indican*.

Sommaruga<sup>2</sup> fixa exactement cette formule par la détermination de la densité de vapeur de l'Indigotine. Plus tard (1841) Laurent<sup>3</sup> et à la même époque Erdmann<sup>4</sup> obtinrent l'*Isatine* par oxydation ménagée de l'Indigotine et les acides *amidobenzoïques* par une oxydation plus profonde.

En 1865, Bæyer et ses élèves publièrent leurs premiers travaux sur le groupe indigotique qui devaient aboutir aux remarquables synthèses qu'ils réalisèrent après quinze ans de patientes recherches.

<sup>1</sup> *Phil. Magaz*, **10**, 73; **15**, 29, **17**, 283.

<sup>2</sup> SOMMARUGA, *Lieb Ann*, **195**, 305; 1879

<sup>3</sup> LAURENT, *Ann Chim et Phys*, (3), **3**, 371 et 462.

<sup>4</sup> ERDMANN, *J. prak. Chem*, **19**, 321, 1840, **22**, 250; 1841. — **24**, 11; 1841

En 1865-66, le *dioxindol* et l'*oxindol* furent préparés par Bæyer et Knopp<sup>1</sup>

Bæyer et Emmerling obtinrent synthétiquement l'*Indol* en 1869<sup>2</sup> par fusion de l'acide nitrocinnamique avec de la potasse et de la limaille de fer, et transformèrent, l'année suivante, l'*Isatine* en *Indigotine*<sup>3</sup> par l'action du trichlorure de phosphore et du chlorure d'acétyl

Diverses synthèses de l'indigotine ne présentant qu'un intérêt purement théorique furent alors réalisées.

Citons celle d'Engler et d'Emmerling<sup>4</sup> par l'*o* nitroacétophénone, la chaux iodée et la poudre de zinc, celle de Nencki (1873) en traitant l'*Indol* par l'*ozone*

La formation de l'indol avait été observée par Nencki et Frankiewicz dans la fermentation pancréatique de l'albumine<sup>5</sup>, et par Bæyer et Caro, par l'action de la chaleur au rouge sur les dérivés alkylés de l'aniline et de l'orthotoluidine<sup>7</sup>.

C'est alors que furent publiés d'importants travaux sur la constitution de l'*isatine*, qui devaient bientôt aboutir à la transformation de ce corps en *indigotine* et à la synthèse totale de ce corps à partir du toluène ou de l'acide benzoïque. Citons surtout les travaux de Bæyer<sup>8</sup>, Suida<sup>9</sup> (1878-1879) qui montrèrent l'exactitude de l'hypothèse de Kékulé<sup>10</sup>. Ce savant considérait l'*Isatine* comme l'anhydride interne de l'acide orthoamidophénylglxylique, l'*oxindol* et le *dioxindol* comme les anhydrides internes des acides orthoamidophénylacétique et orthoamidophénylglcolique

Ces vues furent bientôt confirmées par Claisen et Shadwel<sup>11</sup> qui réalisèrent la synthèse de l'*oxindol* par réduction de l'acide *o*. Nitrophénylacétique et celle de l'*Isatine* par réduction de l'acide *o*. Nitrophénylglxylique

Enfin Bæyer, en réduisant, puis oxydant le *nitroso oxindol*, le trans-

<sup>1</sup> BAYER et KNOPP, *Lieb Ann*, **140**, 1

<sup>2</sup> BAYER et EMMERLING, *Ber*, **2**, 679, 1869

<sup>3</sup> BAYER et EMMERLING, *Ber*, **3**, 514, 1870.

<sup>4</sup> ENGLER et EMMERLING, *Ber*, **3**, 885, 1870.

<sup>5</sup> NENCKI, *Ber*, **7**, 1593, **8**, 727, **9**, 239

<sup>6</sup> NENCKI et FRANKIEWICZ, *Ber*, **8**, 336, 1875

<sup>7</sup> BAYER et CARO, *Ber*, **10**, 1262, 1877

<sup>8</sup> BAYER, *Ber*, **2**, 582, 1878

<sup>9</sup> SUIDA, *Ber*, **2**, 584, 1878.

<sup>10</sup> KEKULÉ, *Ber*, **2**, 748, 1869

<sup>11</sup> CLAISEN et SHADWELL, *Ber.*, **12**, 350, 1879.

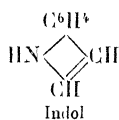
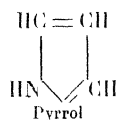
forma en *Isatine*<sup>1</sup>, qui par réduction lui donna un bon rendement en *Indigo* mélangé de *Pourpre d'indigo*<sup>2</sup>. En transformant l'*Isatine* en *Isatine chlorée*, par le perchlorure de phosphore, Bæyer obtint par réduction un meilleur rendement en indigotine

La première synthèse de l'indigotine susceptible d'applications industrielles fut réalisée en 1880<sup>3</sup> par Bæyer, en chauffant l'*acide o. Nitrophénylpropionique* avec un alcali et un réducteur. Deux ans plus tard, Bæyer et Drewsen obtinrent synthétiquement l'*indigotine* en chauffant l'*aldéhyde o. nitrobenzoïque* avec les alcalis et l'acétone<sup>4</sup> ou l'aldéhyde<sup>5</sup> ordinaire

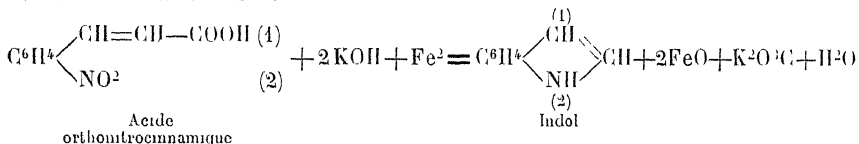
Enfin les plus récentes synthèses de l'indigotine ont été réalisées en 1890-91 par Heumann<sup>6</sup>, Biedermann et Lepetit<sup>7</sup>, en fondant le *phénylglycocolle* ou ses éléments (*aniline* et *acide monochloracétique*) avec la potasse, et les rendements de ces procédés ont été améliorés peu de temps après par la Badische Anilin en substituant au *phénylglycocolle* son dérivé orthocarboxylé<sup>8</sup>.

#### INDOL ET SES PRINCIPAUX DÉRIVÉS. — CONSTITUTION DE L'INDIGO BLEU

**Indol** — L'hydrocarbure initial duquel dérive l'indigotine, ainsi que tous les composés du groupe indigotique, est l'INDOL, corps qui est au *Pyrrhol* ce que la *Quinoléine* est à la *Pyridine* :



La constitution de ce carbure se déduit de sa synthèse réalisée par Bæyer<sup>9</sup>, en chauffant l'acide orthonitrocinnamique avec de la potasse et de la limaille de fer :



<sup>1</sup> BÆYER, *Ber*, **2**, 1228, 1878

<sup>2</sup> BÆYER, *Ber*, **2**, 1296, 1879

<sup>3</sup> BÆYER, *Ber*, **13**, 2251, 1880

<sup>4</sup> BÆYER et DREWSEN, *Ber*, **15**, 2856, 1882

<sup>5</sup> BÆYER, *Ber*, **16**, 2188, 1883.

<sup>6</sup> HEUMANN, *Ber*, **23**, 3043, 3131, 1890, *Ber*, **24**, 977, 1891

<sup>7</sup> BIEDERMANN et LEPETIT, *Ber*, **23**, 3289, 1890

<sup>8</sup> BADISCHE, *B. F.* 206-982, 17 juillet 1890.

<sup>9</sup> BÆYER et CARO, *Ber*, **10**, 692 et 1262.

*Principaux dérivés de l'indol présentant un intérêt pour l'établissement  
de la formule de constitution de l'indigo*

NOMS	FORMULES DE CONSTITUTION	MODES D'OBTENTION ET LITTÉRATURE
Isatine	$\begin{array}{c} (1) \\ \text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{N} \diagup \end{array} \text{COOH} \\ (2) \end{array}$	<p>Anhydride interne de l'acide orthoamido-phénylglyoxylique</p> $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO-COOH} \\ \diagdown \text{NH}^2 \end{array} \begin{array}{c} (1) \\ (2) \end{array}$ <p>1° Prend naissance par oxydation de l'indigo bleu avec l'acide nitrique ou chromique ERDMANN <i>Journ f prakt Chem</i>, <b>24</b>, 11. — LAURENT <i>ibid</i>, <b>25</b>, 434. 2° Par oxydation de l'amidooxindol et du carbostyrile BAYER <i>Ber</i>, <b>11</b>, 1228 — FRIEDLENDER et OSTERMAIER. <i>Ber</i>, <b>14</b>, 1921 3° Par ébullition de l'acide orthonitrophénylpropionique</p> $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{C}\equiv\text{C-COOH} \\ \diagdown \text{NO}^2 \end{array}$ <p>avec la potasse. Voir synthèses de l'indigo 4° Par action de l'acide dichloracétique sur les amines aromatiques F-F BAYER. <i>Brev allem</i>, 2 7979, 23 décembre 1883</p>
Acide isatique ou orthoamido-phénylglyoxylique	$\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} (1) \\ \diagup \text{CO-COOH} \\ \diagdown \text{NH}^2 \\ (2) \end{array}$	<p>1° Se forme en chauffant l'isatine avec les lessives alcalines concentrées, transformant le sel alcalin en sel de plomb et décomposant le sel de plomb par H<sup>2</sup>S CLAISEN et SHADWELL. <i>Ber</i>, <b>12</b>, 350 2° Par réduction de l'acide orthonitrophénylglyoxylique</p> $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO-COOH} \\ \diagdown \text{NO}^2 \end{array} \begin{array}{c} (1) \\ (2) \end{array}$ <p>avec une lessive de soude et du sulfate ferreux</p>
Etheracideisatogénique.	$\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO-C-COO-C}^2\text{H}^5 \\ \diagdown \text{N-O} \end{array}$	<p>Isomère de l'ether orthonitrophénylpropionique</p> $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{C}\equiv\text{C-COO-C}^2\text{H}^5 \\ \diagdown \text{NO}^2 \end{array}$ <p>Se forme par l'action de l'acide sulfurique concentré sur cet ether BEYER <i>Ber</i>, <b>14</b>, 1741; <i>ibid</i>, <b>15</b>, 50 et 746</p>
Dusatogène	$\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO-C-C-CO} \\ \diagdown \text{N-O} \quad \text{O-N} \end{array} \text{C}^6\text{H}^4$	<p>Isomère du dinitrodiphényldiacétylène</p> $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C} \\ \diagdown \text{NO}^2 \quad \text{NO}^2 \end{array} \text{C}^6\text{H}^4$ <p>Se forme par l'action de l'acide sulfurique concentré sur ce corps BEYER. <i>Ber</i>, <b>15</b>, 50 et 746.</p>

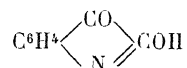
*Principaux dérivés de l'indol présentant un intérêt pour l'établissement  
de la formule de constitution de l'indigo*

NOMS	FORMULES DE CONSTITUTION	MODES D'OBTENTION ET LITTÉRATURE
Indoxyle	$\begin{array}{c} (1) \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \text{C}(\text{OH}) \diagup \\ \text{NH} \diagup \text{CH} \\ (2) \end{array}$	<p>1° En chauffant l'indoxyle sulfonique, retiré de l'urine des herbivores, avec HCl concentré  BAUMANN et TIEMANN <i>Ber.</i>, <b>12</b>, 1192 <i>ibid.</i>, <b>13</b>, 415  2° Par l'action de la chaleur sur l'acide indoxylque  BAYER. <i>Ber.</i>, <b>14</b>, 1741</p>
Acide indoxyl- que Indophore (Badische)	$\begin{array}{c} (1) \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \text{C}(\text{OH}) \diagup \\ \text{NH} \diagup \text{C}=\text{COOH} \\ (2) \end{array}$	<p>Se forme à l'état d'éther éthylique, par réduction de l'éther orthonitrophenylpropionique</p> $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH}-\text{COO}-\text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \quad \diagup \\ \text{NO}^2 \end{array} \begin{array}{l} (1) \\ (2) \end{array}$ <p>avec le sulfhydrate d'ammoniaque, et à l'état d'acide par saponification de l'éther  BAYER <i>Ber.</i>, <b>14</b>, 1741.  BADISCHE. <i>Brev. allem.</i> 85071 Chauffage de la phenylglycine orthocarbonique avec les alcalis à 200°</p>
Oxindol.	$\begin{array}{c} (1) \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \text{CH}^2 \diagup \\ \text{NH} \diagup \text{CO} \\ (2) \end{array}$	<p>Anhydride interne de l'acide amidophénylacétique</p> $\begin{array}{c} \text{CH}^2-\text{COOH} \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}^2 \end{array}$ <p>Isomère de l'indoxyle  1° Se forme par réduction de l'isatine avec l'amalgamé de sodium  BAYER et KNOP : <i>Lieb. Ann.</i>, <b>140</b>, 29  2° Par réduction, avec l'acide iodhydrique, de l'acide acétylorthoamidophénylglycolique</p> $\begin{array}{c} \text{CH}(\text{C}^2\text{H}^3\text{O})-\text{COOH} \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}^2 \end{array}$ <p>SUIDA. <i>Ber.</i>, <b>11</b>, 584.</p>
Dioxindol	$\begin{array}{c} (1) \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \text{CH}(\text{OH}) \diagup \\ \text{NH} \diagup \text{CO} \end{array}$	<p>Anhydride interne de l'acide orthoamidophénylglycolique</p> $\begin{array}{c} \text{CH}(\text{OH})-\text{COOH} \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}^2 \end{array} \begin{array}{l} (1) \\ (2) \end{array}$ <p>Prend naissance par réduction de l'isatine avec la poudre de zinc  BAYER et KNOP : <i>Lieb. Ann.</i>, <b>140</b>, 29.</p>

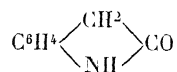
Les principaux dérivés de l'Indol dont l'étude présente un intérêt au point de vue de l'établissement de la formule de constitution de l'Indigo bleu, sont réunis dans le tableau ci-dessus, dans lequel est donnée leur formule de constitution ainsi que les modes de formation et procédés de synthèse qui justifient cette formule. Nous établirons ensuite les relations qui existent entre la constitution de ces corps et celle de l'Indigotine

La constitution de l'Isatine fut entrevue pour la première fois par Kékulé en 1869, et confirmée plus tard par Claisen et Shadwel<sup>1</sup> qui obtinrent l'acide isatique par une synthèse directe, en chauffant, comme nous l'avons vu, l'*acide orthonitrophénylglyoxylique* avec une lessive de soude. Ils considèrent alors l'acide isatinique comme de l'*acide orthoamidophénylglyoxylique* et l'Isatine comme son anhydride interne

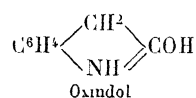
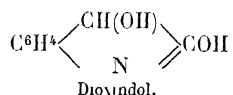
Les observations de Bæyer ayant démontré que l'Isatine renfermait un hydroxyle, on attribua à ce composé la formule suivante :



Une synthèse de Bæyer permet également d'envisager l'oxindol comme l'anhydride interne de l'*acide orthoamidophénylacétique* et de le représenter par le schéma :

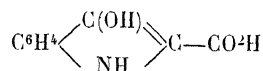


Les formules adoptées pour le dioxindol et l'oxindol :

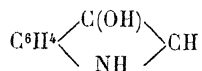


découlent de leur formation par réduction de l'Isatine

Quant à l'indoxyle, isomère de l'oxindol, on est forcé d'admettre à cause de sa formation à partir de l'acide indoxylque



qu'il renferme l'oxhydrile dans le noyau carboné relié directement au noyau benzénique :

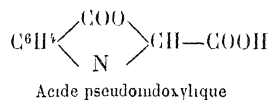
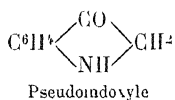
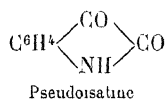


<sup>1</sup> CLAISEN et SHADWELL, *Ber*, **12**, 350.

*Isomérisie dans l'Isatine, l'acide Indoxylique et l'Indoxyle.* — Une série de faits tendent à prouver que l'Isatine, l'acide Indoxylique et l'Indoxyle existent sous deux modifications isomériques, dont l'une ne peut se trouver à l'état libre, mais seulement à l'état de dérivés de substitution (éthers).

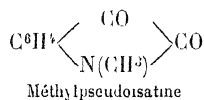
Bayer, pour distinguer ces derniers corps de leurs isomères, fait précéder leur nom du préfixe *pseudo*

Voici les formules de constitution adoptées pour ces isomères :



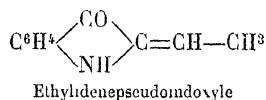
*Stabilité des pseudoisomères.* — Ces pseudoisomères ne sont stables qu'à l'état de dérivés substitués. Pour la pseudoisatine il suffit que des radicaux monoatomiques remplacent l'hydrogène du groupe NH.

Exemple :

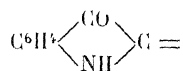


Dans le cas du pseudoindoxyle, il faut que deux des atomes de carbone soient substitués par un radical diatomique.

Exemple :



*Groupe indogène, Indogénide* — Le résidu diatomique du pseudoindoxyle

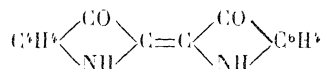


est contenu dans l'indigo bleu, ainsi que paraissent le prouver les divers travaux relatifs à la constitution de cette matière colorante. Bayer désigne ce résidu sous le nom de groupe *indogène* et le corps dans lequel il se substitue à un atome d'oxygène est un *indogénide*.

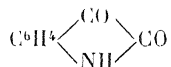
Ainsi, l'*éthylidène pseudoindoxyle* dont nous avons donné la formule ci-dessus, peut être considéré comme l'Indogénide de l'aldéhyde ordinaire. On l'obtient avec l'acide indoxylique et l'aldéhyde ordinaire : il s'élimine  $\text{CO}^2$ .



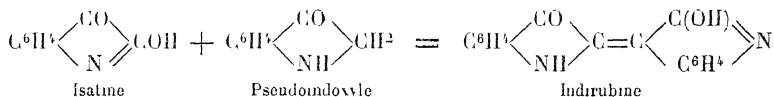
*Indigotine* (Indogénide de la pseudoisatine). — L'indigotine elle-même est considérée comme la combinaison de deux groupes indogènes, et on la représente par la formule de constitution suivante :



qui peut être considérée comme représentant l'*indogénide de la pseudoisatine* :

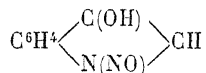


*Indirubine* (Indogénide de l'Isatine). — Quand on fait réagir l'Isatine sur l'Indoxyyle, on admet que ce dernier corps subit une transposition moléculaire et se transforme en pseudoindoxyyle, qui donne l'Indogénide de l'Isatine ou *Indirubine* :



**Preuves en faveur des théories de Bæyer** — Bæyer apporte les preuves suivantes aux hypothèses précédentes<sup>1</sup> :

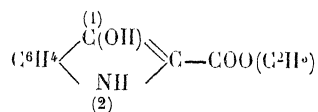
1° Par action de l'acide nitreux sur l'*indoxyyle*, il se forme un composé que l'on considère comme du *nitrosoindoxyyle*



Par réduction, ce corps se transforme en Indigo bleu.

2° Par l'action de l'acide nitreux sur l'*acide éthylin oxylique*<sup>2</sup> une combinaison isomère de la précédente, ayant le caractère des composés isonitrosés, prend naissance. Par réduction et ensuite oxydation, cette combinaison donne de l'Isatine.

Cette substance ayant pris naissance à partir de l'acide éthylin oxylique

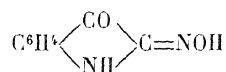


et deux groupes :  $\text{C}^2\text{H}^5$  et  $\text{COOH}$  s'étant éliminés, le groupe isonitrosé

<sup>1</sup> B EYER, *Ber*, **16**, 2488

<sup>2</sup> B EYER, *Ber*, **15**, 782

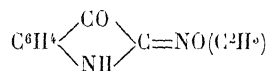
= NOH diatomique restant toujours lié à un atome de carbone, on peut supposer qu'il y a eu transposition moléculaire. De plus, la transformation du composé en Isatine permet de le considérer comme de la *Pseudoisatoxime* ou bien de l'*Isonitrosopseudoindoxylo* ayant la constitution suivante :



Cette hypothèse est confirmée par les propriétés de l'éther éthylique de cette substance <sup>1</sup>.

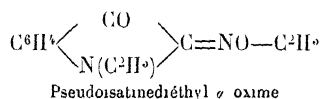
Si on l'éthyle, elle fournit d'abord un éther monoéthylique qui peut donner naissance à de l'Isatine, ce qui permet de supposer que la substitution a eu lieu dans le groupe imidé

La stabilité du corps, en présence de l'acide chlorhydrique, permet d'admettre que le groupe éthylique ne se trouve pas dans l'hydroxyle ; il ne peut pas non plus être lié au carbone, car le corps ne donnerait pas d'Isatine. Sa constitution peut donc être représentée par la formule suivante :

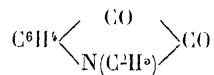


Le corps peut donc être considéré comme de la *Pseudoisatineéthyl α oxime*.

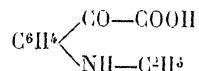
Par une éthylation ultérieure, un éther diéthylique prend naissance. Sa constitution peut être représentée par le schéma :



Ce composé ne donne pas d'Isatine par réduction suivie d'oxydation, mais de l'*Ethylpseudoisatine* :

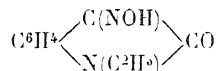


Ce corps se saponifie beaucoup plus difficilement que l'Ethylisatine. Par les alcalis il se transforme en *acide éthylisatinique*

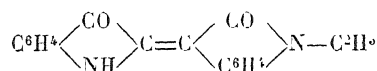


<sup>1</sup> BEYER, *Ber*, **16**, 2183.

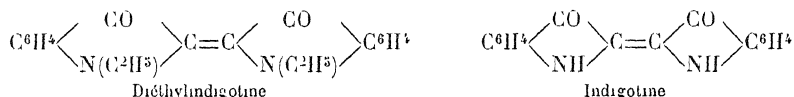
Par l'hydroxylamine, l'éthylpseudoisatine se transforme en  $\beta$ oxime



Il se combine à l'Indoxyle et donne l'*Indogénide* :



Enfin cette *Pseudoisatinediéthyl  $\alpha$  oxime* se transforme par les réducteurs ménagés en *diéthylindigo bleu*, de la même façon que la *Pseudoisatoxime* donne de l'*Indigo bleu* (V. plus haut); comme le groupe éthylisonitrosé est éliminé et que le groupe éthyle lié à l'azote subsiste, si la constitution donnée ci-dessus pour l'*éthylpseudoisatine* ou *éthylloxime* est exacte, on doit nécessairement attribuer à la *diéthylindigotine* et à l'*Indigotine* les formules de constitution suivantes :



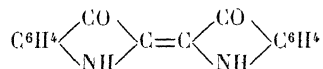
*Conclusions tirées par Bæyer* — Bæyer conclut ce qui suit des faits qui l'ont conduit à admettre cette formule de constitution :

1° L'indigotine renferme un groupe imidé ;

2° Les atomes de carbone sont, d'après sa formation à partir du diphényldiacétylène, disposés comme suit :  $\text{C}^6\text{H}^4-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}^6\text{H}^4$  ;

3° L'Indigotine ne prend naissance qu'à partir de combinaisons dans lesquelles l'atome de carbone qui est directement lié au noyau benzénique renferme de l'oxygène ;

4° Sa formation et ses propriétés prouvent, sans aucun doute, qu'il existe une relation étroite entre l'Indirubine et l'Indogénide de l'éthylpseudo-isatine. Cette dernière se forme par la liaison de l'atome de carbone et d'un *pseudoindoxyle* avec le carbone  $\beta$  d'une *pseudoisatine*

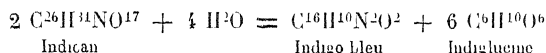


L'Indigo bleu est le seul des dérivés de l'Indol qui a reçu une application en teinture, aussi en ferons-nous l'objet d'une étude spéciale.

**Etat naturel** — L'Indigo bleu se rencontre à l'état de glucoside

particulier, l'*Indican*, dans diverses plantes (*Isatis tinctoria*, *Indigoferia tinctoria*, *Polygonum tinctorium*) L'*Indican* renfermé dans les diverses plantes ne paraît pas être le même

**Extraction de l'Indigo naturel** — Schunk <sup>1</sup> a montré que l'*Indican* de l'*Isatis tinctoria* en présence de l'eau, se scinde sous l'influence d'un ferment particulier, en *Indigo bleu* et *Indiglucine* d'après l'équation :



On obtient d'abord le produit de réduction de l'indigo bleu, l'*indigo blanc*, probablement à cause de la présence du sucre du glucoside, puis par oxydation à l'air l'indigo bleu est régénéré et on le recueille mélangé à diverses impuretés. Le mélange constitue l'indigo commercial.

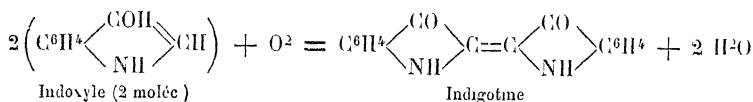
**Teneur de l'Indigo brut en Indigotine** — L'indigo brut a une teneur en indigotine variant de 20 à 90 p. 100. Il renferme une série de composés peu étudiés. *le rouge, le jaune, le brun et la colle d'indigo*

Nous ne nous étendrons pas plus longuement sur l'indigo naturel et décrirons les divers procédés qui ont permis d'obtenir l'indigo bleu par voie de synthèse

#### SYNTHÈSES DE L'INDIGOTINE

**1° Synthèses à partir de l'indol, de l'indoxyle, de l'acide indoxylrique et de l'éther éthyloxylique.** — L'*Indol* qui, nous l'avons vu, a été obtenu synthétiquement par Bæyer, se transforme difficilement en indigo. On arrive néanmoins à obtenir de petites quantités d'indigo, en soumettant l'indol à l'action oxydante de l'ozone <sup>2</sup> ou bien en l'oxydant par son passage à travers l'organisme animal <sup>3</sup>

L'*indoxyle* en solution alcaline, oxydé à l'air ou avec le perchlorure de fer, se transforme en indigotine <sup>4</sup> :



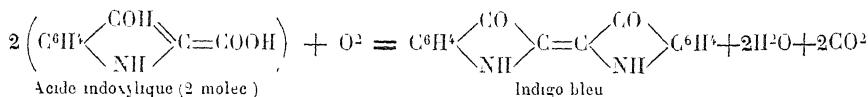
<sup>1</sup> SCHUNCK, *Phil. Magazin*, (4), 10, 73, 15, 29

<sup>2</sup> NENCKI, *Ber.*, 8, 727, 7, 4593, 9, 299

<sup>3</sup> BAUMANN et TIEMANN, *Ber.*, 1879, 12, 1908 et 1192

<sup>4</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 17656, 8 juillet 1881, *Monit. Scient.*, 1881, 332

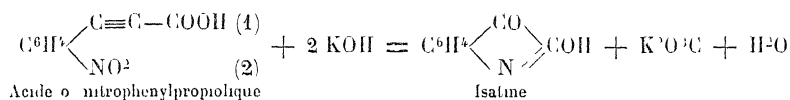
L'*acide indoxylrique* en solution acide étendue, soumis à l'action de l'air ou des oxydants acides, se transforme en indigo :



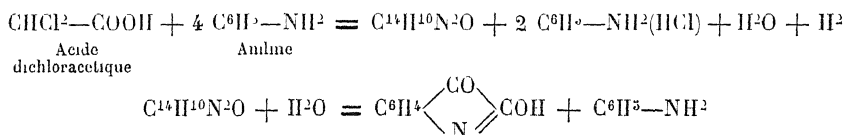
L'*éther éthylindoxylrique* se transforme en indigo d'une façon analogue à l'acide indoxylrique quand on le soumet à l'action oxydante du perchlorure de fer en solution acide. A 100° on le transforme par l'action de l'acide sulfurique en indigo sulfonique<sup>1</sup>.

2° Synthèses à partir de l'Isatine. — L'*Isatine* a été obtenue synthétiquement par deux procédés principaux.

a) — En chauffant avec les alcalis l'acide orthonitrophénylpropionique<sup>2</sup>, (86 p. 100 du rendement théorique) :



b) — En chauffant l'*acide dichloracétique* avec les amines aromatiques simples substituées<sup>3</sup> :



L'*acide dichloracétique* traité par l'acide sulfurique en présence des amines aromatiques donne en petite quantité un isomère de l'Isatine, l'*acide Isatogénique*. En versant le tout dans l'eau, on obtient de l'Isatine

L'*Isatine*, chauffée pendant quelques heures en tubes scellés vers 75°-80° avec du phosphore, du trichlorure de phosphore et du chlorure d'acétyle servant de dissolvant, se transforme en indigo quand on verse ce mélange dans l'eau (rendement 10 à 20 p 100 du poids de l'isatine).

Dans cette réaction il se forme aussi de l'*Indirubine*<sup>4</sup>

Les rendements ont été beaucoup améliorés par Bøyer, en employant

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev allem* 17656, 8 juillet 1881, *Monit Scient*, 1881, 332

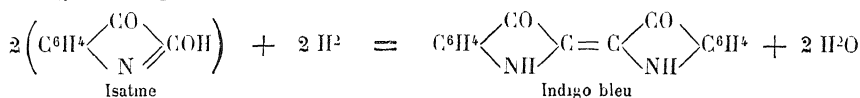
<sup>2</sup> F.-F. B. EYER, *Brev allem* 25136, 2 mars 1883, *Monit Scient*, 1883, 698

<sup>3</sup> B. EYER, *Ber*, 13, 2254, 1880

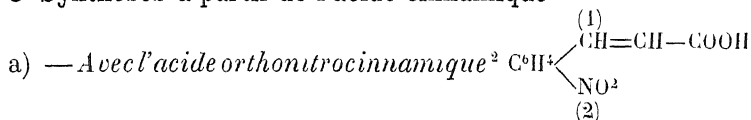
<sup>4</sup> B. EYER et EMMERLING, *Ber*, 3, 511, 1870

le *chlorure d'Isatine* On peut, soit verser sur le chlorure d'isatine une solution d'acide iodhydrique dans l'acide acétique cristallisable : il se sépare de l'iode et il se dépose de l'indigotine<sup>1</sup> ; ou bien verser le chlorure dans l'acide acétique renfermant un peu de poudre de zinc : le liquide décoloré est filtré puis abandonné à l'air, l'indigo se dépose en cristaux, tandis que le pourpre d'indigo formé en même temps reste en solution.

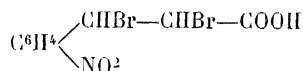
Dans les opérations précédentes, la transformation de l'isatine en indigo bleu peut être ramenée à l'équation simple suivante :



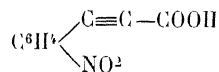
### 3° Synthèses à partir de l'acide cinnamique.



L'acide orthonitrocinnamique traité par le brome donne l'acide orthonitrodibromohydrocinnamique

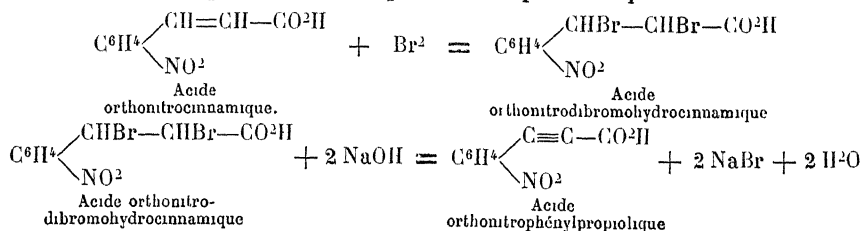


Par un traitement ménagé avec les alcalis, ce composé perd 2HBr et se transforme en acide orthonitrophénylpropiolique



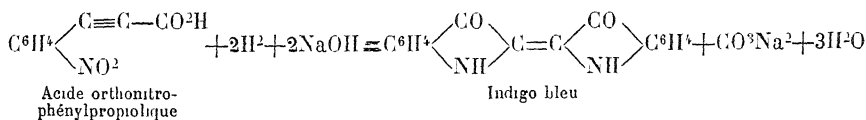
L'acide orthonitrophénylpropiolique donne par ébullition avec les lessives alcalines, avec départ de CO<sup>2</sup>, de l'*Isatine*, qui par les réducteurs alcalins, tels qu'une solution alcaline de glucose ou les sels xanthogéniques, se transforme en indigo bleu.

Ces réactions peuvent être représentées par les équations suivantes :

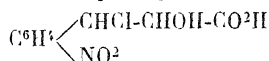


<sup>1</sup> BÉYER, *Ber.*, **11**, 1296, 1878 ; *Ber.*, **12**, 456, 1879.

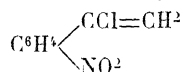
<sup>2</sup> BÉYER, *Ber.*, **13**, 2259 ; *Brev. allem.* 11857, 19 mars 1880 ; *Monit. Scient.*, 1881, 762.



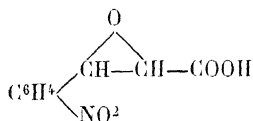
b) — Avec l'acide orthonitrophénylchlorolactique



Quand on traite l'acide orthonitrocinnamique en solution alcaline par le chlore, il se forme de l'acide orthonitrophénylchlorolactique, ainsi qu'une petite quantité d'une substance prenant naissance dans une réaction secondaire, l'orthonitrostyrolène chloré<sup>1</sup>

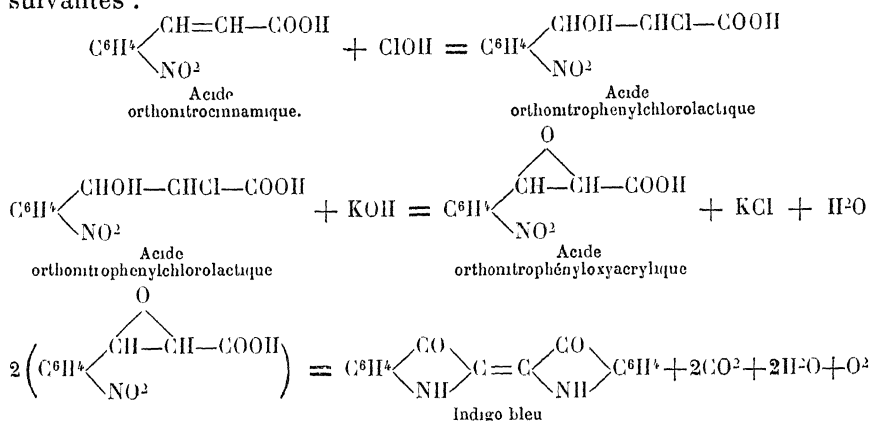


L'acide orthonitrophénylchlorolactique traité par la potasse alcoolique, se transforme en acide orthonitrophényloxyacrylique :



Cet acide, dissous dans le phénol ou l'acide acétique cristallisable, se décompose par chauffage de ses solutions en donnant de l'indigo bleu. Le rendement en indigo est faible, car il se dégage de l'oxygène qui brûle probablement une partie de la matière.

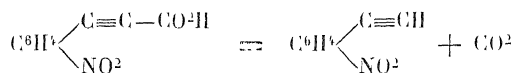
Les réactions précédentes peuvent être exprimées par les équations suivantes :



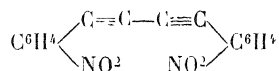
<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 11857 (Bayer cédé à la Badische), 19 mars 1880, *Monit. Scient.* 1881, 762

c) — Avec l'acide orthonitrophénylpropiolique, par transformation en orthonitrophénylacétylène

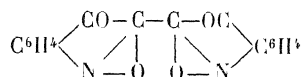
L'acide orthonitrophénylpropiolique chauffé, à l'ébullition avec l'eau, se transforme en orthonitrophénylacétylène.



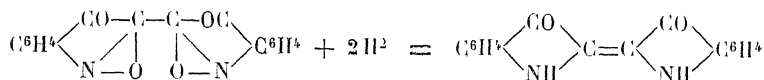
Ce corps donne avec  $\text{Cu}^2\text{Cl}^2$  une combinaison cuivreuse qui, oxydée en solution alcaline par le ferricyanure de potassium, se transforme en dinitrodiphényldiacétylène



Ce corps délayé dans l'acide sulfurique ordinaire, puis additionné peu à peu d'acide sulfurique fumant jusqu'à complète dissolution, se transforme, quand on laisse tomber lentement la dissolution sulfurique dans l'alcool glacé, en aiguilles rouges constituées par une substance isomère, le *disatogène*



Ce composé se transforme presque quantitativement en indigo bleu sous l'action des réducteurs : zinc en solution acétique ou alcaline, glucose, sulfhydrate d'ammoniaque<sup>1</sup> :



#### 4<sup>e</sup> Synthèses à partir de l'orthonitrobenzaldéhyde

a) — Avec l'acétone ordinaire. — En ajoutant goutte à goutte une solution de soude à 1 p. 100 jusqu'à réaction alcaline dans un mélange d'une partie d'orthonitrobenzaldéhyde avec 7 parties d'acétone, jusqu'à ce qu'on ait un trouble persistant, on obtient une combinaison moléculaire d'aldéhyde et d'acétone, en cristaux fondant à 68°-69°; c'est probablement l'acide orthonitrophénylactique méthylcétone.

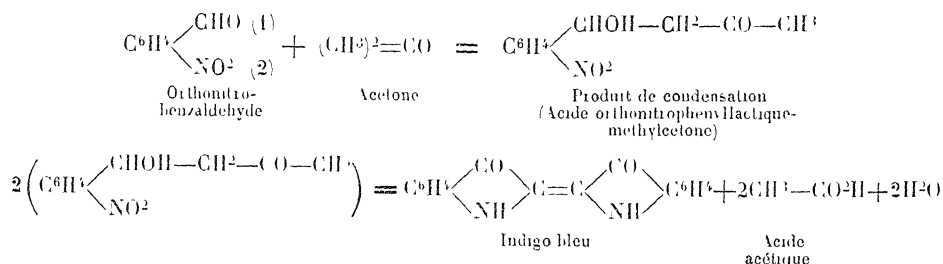
Ce corps dissous dans l'eau chaude (1 p. dans 150 p. d'eau) donne de l'indigo quand on l'additionne d'une lessive de soude.

<sup>1</sup> B. EYER, *Ber.*, **15**, 50, 1882. BADISCHE, *Brev. allem.* 19266, 22 décembre 1881, *Lieb. Ann.* **143**, 223, **147**, 78; **154**, 159.



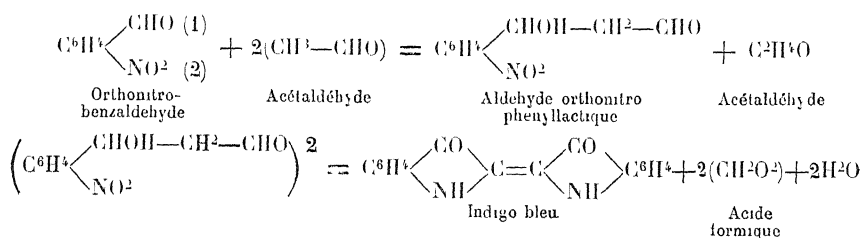
La couleur est purifiée par lavage à l'eau puis à l'alcool bouillant. On obtient 67 p. 100 du rendement théorique<sup>1</sup>.

Ces réactions peuvent être représentées par les équations suivantes :

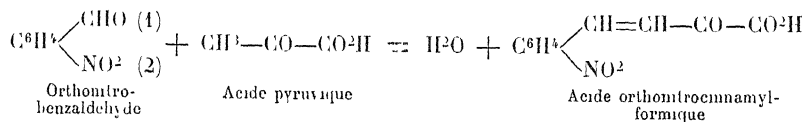


b) — *Avec l'acétaldéhyde* — L'orthonitrobenzaldehyde mélangée à l'acétaldéhyde, puis additionnée goutte à goutte d'une solution de soude à 2 p. 100 jusqu'à réaction alcaline persistante, donne de l'aldéhyde orthonitrophénylactique combinée à une molécule d'aldéhyde<sup>2</sup> qu'on peut chasser par un simple courant d'air passant dans la solution chauffée vers 40°-50°.

En présence d'un excès d'alcali, deux molécules de cette aldéhyde se dédoublent en indigo bleu et acide formique :



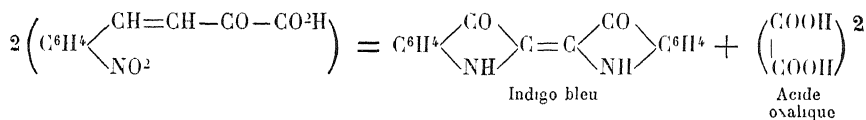
c). — *Avec l'acide pyruvique*. — L'acide pyruvique forme avec l'orthonitrobenzaldehyde, en présence de l'acide chlorhydrique, un produit de condensation, l'*acide orthonitrocinnamylformique*<sup>3</sup>, qui par l'action des alcalis se transforme en *indigo bleu* et *acide oxalique* :



<sup>1</sup> BEYER et DREWSSEN, *Ber.*, **15**, 2856, 1882, BADISCHE, *Brev. allem.* 19768, 22 décembre 1881, *Monit. Scient.*, 1882, 500.

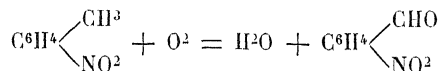
<sup>2</sup> BEYER et DREWSSEN, *Ber.*, **16**, 2205

<sup>3</sup> BEYER et DREWSSEN, *Ber.*, **15**, 2856, 1882, BADISCHE, *Brev. allem.* 19768, 22 décembre 1881



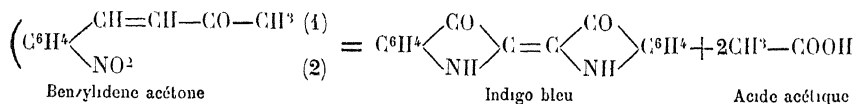
La synthèse de l'indigo, à partir de l'orthonitrobenzaldéhyde, a reçu une application industrielle. On dissout l'acétone orthonitrophénylactique dans le bisulfite de soude à la température de 55° C. Par refroidissement la masse se solidifie et fournit le *sel indigo*. Ce sel après épaississage convenable est imprimé sur tissu. Celui-ci est séché puis passé dans une lessive de soude à 23° B, l'indigo prend naissance<sup>1</sup>.

Les synthèses de l'indigo au moyen de l'aldéhyde orthonitrobenzoïque ne peuvent avoir d'intérêt industriel que si l'on peut obtenir cette dernière dans des conditions suffisamment économiques. Or, la nitration directe de l'aldéhyde ne donne qu'un faible rendement en dérivé orthonitré. On peut la préparer plus économiquement par divers procédés dont l'un consiste à oxyder directement l'orthonitrotoluène par le bioxyde de manganèse en milieu sulfurique, d'après l'équation :



5° Synthèse à partir de la benzylidène acétone (*cinnamylméthylcétone*).

La *benzylidène acétone*,  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CO} - \text{CH}^3$ , obtenue en condensant la benzaldéhyde et l'acétone<sup>2</sup>, se transforme par nitration en un mélange de dérivés para et orthonitré; ce dernier donne par traitement avec les alcalis de l'indigo bleu :



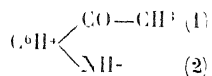
6° Synthèse à partir de l'orthoamidoacétophénone.

C'est Engler et Emmerling qui ont les premiers signalé, en 1870, la transformation en indigo de la *nitroacétophénone* par la poudre de zinc et la chaux sodée. Plus tard, Engler a fixé les conditions exactes de la réaction<sup>3</sup> et montré que l'*oroathmidoacétophénone*

<sup>1</sup> KALLE et C<sup>ie</sup>, *Brev. allem.* 73377, 7 janvier 1895, *Monit. Scient.*, 1893, 268.

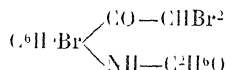
<sup>2</sup> CLAISEN, *Ber.*, 14, 350, 2460, 2468

<sup>3</sup> *Ber.*, 28, 309



est le premier produit de transformation du dérivé nitré. Ce dérivé amidé peut s'obtenir aussi en agitant, avec l'eau, l'acide orthoamidophénylpropionique, et distillant le produit dans un courant de vapeur d'eau. On peut également traiter par l'acide sulfurique dilué l'orthoamidophénylacétylène.

Pour obtenir de l'indigo à partir de l'orthoamidoacétophénone, on transforme d'abord cette substance en dérivé acétylé, puis on soumet le produit à l'action du brome. On obtient comme substance principale un dérivé tribromé

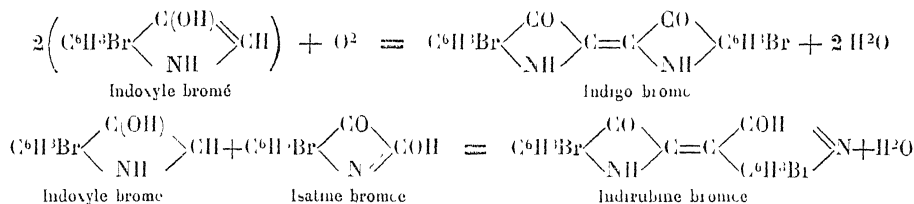


Ce composé bouilli avec les alcalis caustiques étendus, se transforme à l'air, après refroidissement, en indigo bromé

En partant de dérivés moins bromés, on obtient de l'indigo pur ou mélangé avec l'indigo bromé <sup>1</sup>

En acidulant la liqueur après que le dépôt d'indigo est terminé, on obtient de l'*isatine bromée*; si l'on acidule avant le dépôt d'indigo il se forme de la *bromoindirubine*

Bæyer et Blœm<sup>2</sup> supposent que dans la réaction il se produit un mélange de *bromoindoxyle* et de *bromosulfate de soude*. L'oxygène de l'air agissant sur l'indoxyle bromé le transforme en indigo. Si l'on acidule la liqueur avant la formation d'indigo, l'isatine bromée mise en liberté se porte sur l'indoxyle bromé et donne l'indirubine bromée :



### 7° Synthèse à partir de la bromacétanilide.

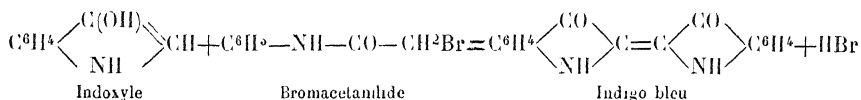
En fondant rapidement un mélange intime de *bromacétanilide* avec son poids de potasse caustique, puis reprenant la masse par

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 21592, 12 août 1882, *Monit. Scient.*, 1883, 150. *Brev. allem.* 23785, 13 janvier 1883, *Monit. Scient.*, 1883, 478.

<sup>2</sup> BAYER et BLÖM, *Ber.*, 17, 963, 1884.

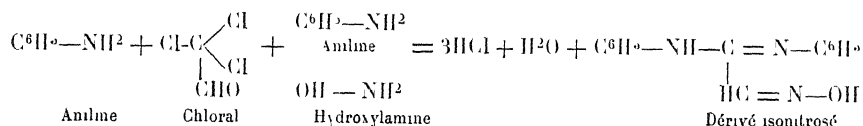
l'eau, l'acidulant par l'acide chlorhydrique et oxydant par le perchlorure de fer, on obtient de petites quantités d'indigo bleu.

Le dérivé bromacétylé de la paratoluidine donne un diméthylindigo<sup>4</sup>. L'auteur admet qu'il se produit dans cette réaction de l'indoxyle par transposition moléculaire :

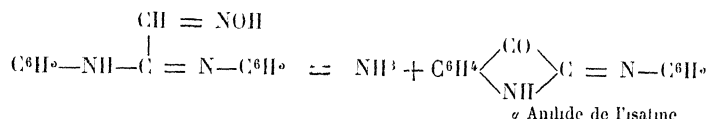


**8° Synthèses à partir de la thiodiphénylurée et de la nitrosoéthényldiphénylamidine** — Ces procédés de synthèse, qui ont été découverts par Sandmeyer en 1899 dans la fabrique de Geigy et Cie à Bâle, sont au nombre de deux

**1<sup>er</sup> PROCÉDÉ** — *Action du chloral sur un mélange de chlorhydrate d'aniline et d'hydroxylamine :*

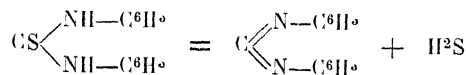


Ce dérivé isonitrosé donne l' $\alpha$  anilide de l'isatine par perte d'ammoniaque quand on le chauffe avec l'acide sulfurique :

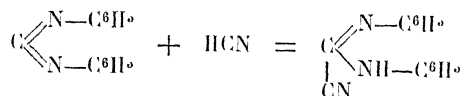


Le sulfhydrate d'ammoniaque réduit facilement ce composé et le transforme quantitativement en indigo.

**2° PROCÉDÉ.** — *La diphenylthiourée*, obtenue par l'action de CS<sup>2</sup> sur l'aniline, perd H<sup>2</sup>S quand on la traite par les sels de plomb :



Le composé formé fixe HCN sous l'influence du cyanure de potassium.

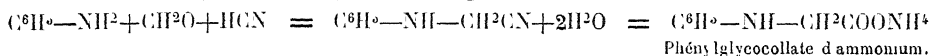


<sup>4</sup> FLINN, *Ber.*, **23**, 57, 1890

On obtient ainsi le produit de déshydratation du dérivé isonitrosé obtenu dans le 1<sup>er</sup> procédé. Il est facilement transformé en indigo par l'action successive de l'acide sulfurique concentré et du sulfhydrate d'ammoniaque.

### 9<sup>e</sup> Synthèse à partir du phénylglycocolle.

Heumann <sup>1</sup> a obtenu de l'indigoblu, avec d'assez bons rendements, en fondant avec deux parties de potasse, vers 270°-280°, une partie de *phénylglycocolle* préparé en faisant réagir l'*aniline* sur l'*acide monochloracétique*, ou bien par l'action de l'aniline sur un mélange de formaldéhyde et de cyanure de potassium <sup>2</sup>

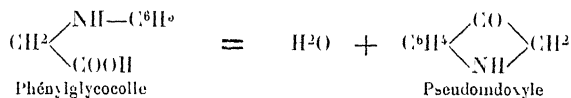


On chauffe le phénylglycocolle et l'alcali jusqu'à ce que le mélange ait pris une couleur orangé caractéristique, puis on le laisse refroidir et on le traite par l'eau. Par oxydation à l'air ou en dirigeant dans la solution un courant d'air, l'indigo se précipite.

La fusion avec les alcalis caustiques donnant un assez faible rendement à cause de la température élevée à laquelle a lieu la réaction, on a cherché à éviter les décompositions qui se produisent à 270°-280° en employant des mélanges qui permettent d'abaisser la température vers 200°. On a employé dans ce but des mélanges d'alcalis et de bioxyde de sodium, de chaux, d'éthylate de sodium, etc. L'*amidure de sodium* qui a été employé plus récemment (1900) a permis d'améliorer notablement le rendement de ce procédé <sup>3</sup>

Biedermann et Lepetit <sup>4</sup> ont également obtenu l'indigo en remplaçant le *phénylglycocolle* par les corps qui servent à le préparer. Ils chauffent rapidement un mélange de 1 molécule d'*acide monochloracétique*, 1 molécule d'*aniline* et 4 à 5 fois leur poids de soude. Ils projettent le produit de la fusion dans l'eau et oxydent dans l'air.

On suppose que dans ces réactions, le *phénylglycocolle* se transforme en *pseudo-indoxyle* qui par oxydation donne l'indigo, d'après les équations suivantes :

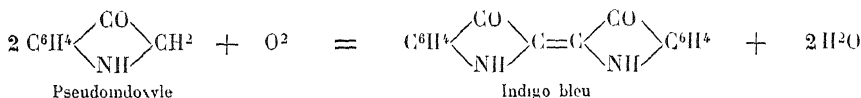


<sup>1</sup> HEUMANN, *Ber.*, **23**, 3043, BADISCHE, *Brev. allem.*, 54626, 5 mai 1890, *Monit. Scient.* 1891, 205

<sup>2</sup> *Gold und Silberscheide Anstalt D. R. P.* 117623, 137955, 141749

<sup>3</sup> DEUTSCHE GOLD SILBERSCHNEIDFABRIK, *Brev. allem.* 169186

<sup>4</sup> BIEDERMANN et LEPETIT, *Ber.*, **23**, 3289, 1890

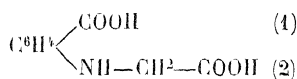


Les glycolles substitués se transforment par des réactions analogues en indigos substitués<sup>1</sup>.

Seul le *paracrésylglycolle* ne fournit pas d'indigo. Pourtant l'*éthyl p. crésylglycolle* donne naissance à l'indigo correspondant<sup>2</sup>

#### 10° Avec le phénylglycolle orthocarboxylé

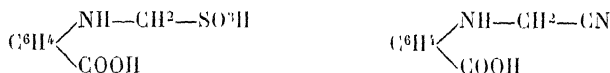
Le phénylglycolle orthocarboxylé



se transforme en indigo par la fusion alcaline comme le phénylglycolle non carboxylé; mais le rendement est meilleur qu'avec ce dernier. On le chauffe avec 1 partie d'eau et 3 parties de potasse caustique jusqu'à ce que la masse se colore en orangé. On dissout ensuite dans l'eau la masse refroidie et on fait barboter un courant d'air dans la solution<sup>3</sup> : l'indigo se précipite sous forme de poudre très fine.

Le *phénylglycolle ortho-carboxylé* peut s'obtenir par l'action de l'acide o amidobenzoïque (acide anthranilique)  $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \diagup \text{NH}^2 \\ \diagdown \text{COOH} \end{array}$  (1) sur l'acide monochloracétique, mais il faut opérer au-dessous de 40°; sans quoi il se fait des produits secondaires, et à cette température la réaction est très lente

Par contre, on obtient un très bon rendement et la réaction est très rapide en chauffant l'acide anthranilique en solution aqueuse avec un mélange de formaldéhyde, de bisulfite de soude et de cyanure de potassium. Il se forme successivement les composés suivants :

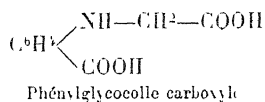


et par hydratation :

<sup>1</sup> HEUMANN, *Ber.*, **24**, 977, 1891

<sup>2</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 63309, 9 mars 1891, *Monit. Scient.*, 1892, **3**

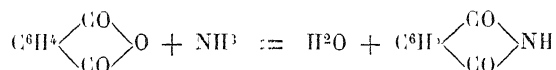
<sup>3</sup> HEUMANN, *Ber.*, **23**, 3043, 1890, — BADISCHE, *Brev. allem.* 54626, 5 mai 1890, *Monit. Scient.* 1891, 205, — BADISCHE, *Brev. allem.* 56273, 10 juillet 1890, *Monit. Scient.*, 1891, 433



La préparation de l'indigo à partir du *phénylglycocolle carboxyle* est devenue industrielle du jour où la Badische Anilin und Soda Fabrik a pu réaliser à bas prix la fabrication de l'acide anthranilique. Elle n'est arrivée à ce résultat qu'après de très longues recherches auxquelles elle a dû consacrer des sommes considérables.

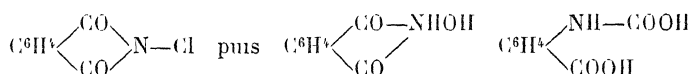
La matière première qu'utilise la Badische pour la préparation de l'acide anthranilique est la naphthaline, qui est transformée d'abord par oxydation vers 280°-300° avec l'acide sulfurique fumant en acide phthalique. Cette oxydation est facilitée beaucoup par addition de mercure ou de ses sels à l'acide sulfurique.

L'acide phthalique, ou plutôt son anhydride qui se forme par chauffage, est ensuite transformé en phthalimide en le chauffant à 225° avec du carbonate d'ammoniaque, ou bien en faisant passer du gaz ammoniac dans de l'anhydride phthalique fondu :

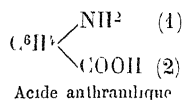


La *phthalimide* est ensuite transformée en *acide anthranilique* par l'action des hypochlorites alcalins.

Il se forme la série des composés suivants :



et finalement



Les matières premières utilisées dans cette synthèse de l'indigo sont très abondantes et leur prix de revient est peu élevé.

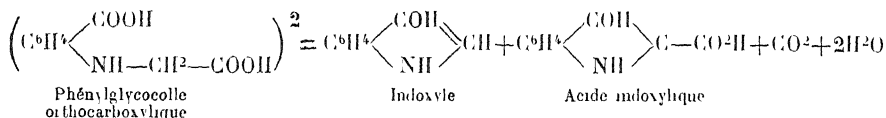
La naphthaline est, en effet, un hydrocarbure qu'on trouve en grande quantité : on évalue sa production mondiale à 40 ou 50.000 tonnes et son prix est d'environ 100 francs la tonne.

L'aniline est également très abondante et l'acide monochloracétique s'obtient très économiquement grâce à l'industrie de la soude électrolytique, qui fournit le chlore en grande quantité et à bas prix.

*Indoxyle Acide indoxylrique.* — Dans la fusion alcaline du phényl-

glycocolle, on peut isoler de l'*indoxyle* ou même de l'*acide indoxyl-lique* en saturant par un acide le produit direct de la fusion.

On peut représenter cette réaction par l'équation suivante :



Ces produits peuvent être facilement isolés.

En traitant la masse fondue par l'eau sulfurique, l'*acide indoxyl-lique* se précipite à l'état de poudre blanche.

Pour isoler l'*indoxyle*, on dissout le produit de la fusion dans l'eau bouillie. On sature la potasse par l'acide carbonique, puis on extrait l'indoxyle à l'éther.

Par évaporation de l'éther on obtient l'indoxyle sous forme huileuse<sup>1</sup>.

Ces produits sont utilisés en impression pour produire de l'indigo sur tissus par oxydation.

Ils constituent le produit commercial appelé *Indophore*.

#### PROPRIÉTÉS DE L'INDIGO

**Propriétés physiques.** — Suivant le procédé de préparation, on obtient l'indigo soit sous forme de cristaux bleus à reflets cuivrés, soit à l'état de poudre bleu foncé.

**Fusibilité** — Il n'est pas fusible et se sublime par chauffage modéré, avec décomposition partielle, sous forme d'aiguilles bleues à reflets cuivrés. La vapeur d'indigo a une couleur rouge pourpre.

**Solubilité** — L'indigo bleu est insoluble dans la plupart des dissolvants neutres. Il se dissout pourtant dans l'aniline, le chloroforme, le nitrobenzène, le phénol ainsi que dans la paraffine, le pétrole et les huiles grasses. Les solutions d'indigo dans ces divers réactifs ne présentent pas toutes la même couleur ; tandis que dans le chloroforme ou l'aniline on a des solutions bleu indigo, dans la paraffine on a une coloration rouge pourpre comme celle de la vapeur d'indigo, propriété qui rappelle dans une certaine mesure celle de l'iode.

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 206982, 17 juillet 1890, *Monit. Scient.*, 1891, 339.



**Propriétés chimiques** — *Chaleur* Chauffé en vases clos, l'indigo donne, par la distillation sèche, de l'aniline : distillé en présence de la potasse il donne des acides anthranilique et salicylique <sup>1</sup>

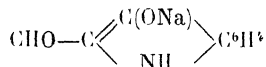
*Acide sulfurique.* — **Indigo mono et disulfonique : Carmin d'indigo.** — L'indigo se dissout en bleu vert, à froid, sans altération, dans l'acide sulfurique, la solution est précipitée de nouveau par addition d'eau. Si on la chauffe, elle se colore en bleu par formation de dérivés sulfoniques

Le dérivé *monosulfonique*  $C^{16}H^9N^2O^2(SO_2H)^2$ , s'obtient par chauffage de l'indigo avec l'acide sulfurique ordinaire. Il forme des flocons rouge pourpre, solubles dans l'eau pure en bleu, insolubles dans l'acide sulfurique étendu. Les sels de cet acide sont peu solubles dans l'eau et insolubles dans les solutions salines

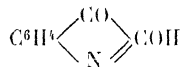
Le dérivé disulfonique s'obtient par traitement de l'indigo avec l'acide sulfurique fumant <sup>3</sup>. Il forme une masse bleue amorphe, soluble dans l'eau. Les sels sont facilement solubles dans l'eau, mais complètement précipités de leurs solutions par les sels métalliques. Le sel de sodium est livré au commerce sous forme de pâte bleue et constitue le *Carmin d'indigo*. P. Juillard a préparé, d'autre part, à l'état de mélange, les acides tri et tétrasulfoniques de l'indigotine, ils n'ont pas reçu d'applications <sup>4</sup>

*Action des alcalis.* — L'indigo bleu se dissout dans les lessives bouillantes et concentrées de potasse avec une couleur jaune orangée d'où les acides précipitent de l'acide chrysanilique

MM. Friedländer et Schwenk <sup>5</sup> ont pu montrer qu'il se forme une aldéhyde de l'indoxyle



*Action des oxydants* — **Isatine** · *Propriétés de l'isatine* — Les oxydants (acide nitrique, chromique, etc.) transforment l'indigo bleu en *isatine* <sup>6</sup>



<sup>1</sup> ERDMANN, *Jour f prakt Chem*, **24**, 11. LAURENT, *ibid*, **25**, 434

<sup>2</sup> CRUM et BERZELIUS, *Jahresber*, **4**, 189. BERZELIUS, *Jahresber*, **4**, 190

<sup>3</sup> *Ibid*

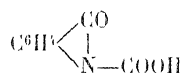
<sup>4</sup> P. JUIILLARD, *Bull Soc Chim*, 1891

<sup>5</sup> FRIEDLÄNDER et SCHWENK, *Berichte*, 1910

<sup>6</sup> ERDMANN, *Journ f prakt Chem*, **24**, 11

L'isatine cristallise en prismes jaune rouge, fondant à 200°, peu solubles dans l'eau, se dissolvant en violet dans les alcalis, facilement solubles dans l'alcool et l'éther. L'isatine possède les caractères d'un acide faible. Comme les acétones et les aldéhydes, elle se combine aux bisulfites alcalins et donne avec l'hydroxylamine une oxime identique au nitrosooxindol de Bayer et Knop.

Par l'acide nitrique étendu elle se transforme en *acide nitrosalicylique* et par fusion avec les alcalis elle donne de l'aniline. Par oxydation avec l'acide chromique on obtient l'*acide anthranilcarbonique* <sup>1</sup>



L'isatine se condense avec le thiophène et donne une matière colorante bleue, l'*indophénine*  $\text{C}^{16}\text{H}^6\text{NOS}$  <sup>2</sup>

Le sulfhydrate d'ammoniaque transforme l'isatine en *isatide*  $\text{C}^{16}\text{H}^{12}\text{N}^2\text{O}^4$ , la poudre de zinc et l'acide acétique en *hydrosatine*, et les réducteurs énergiques en *oxy* et *dioxindol* <sup>3</sup>.

L'isatine donne des produits de condensation avec les carbures d'hydrogène. Ces corps paraissent être des dérivés de la pseudoisatine. Avec le toluène par exemple on a le dérivé  $\text{C}^6\text{H}^3 \begin{array}{c} \diagup \text{C} \\ || \\ \text{NH} \end{array} \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \end{array} \text{C}^6\text{H}^7)^2$  Avec

les phénols et les bases tertiaires, l'isatine donne aussi des produits de condensation.

Le trichlorure de phosphore la transforme en chlorure d'isatine  $\text{C}^6\text{H}^3 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ | \\ \text{N} \end{array} \text{CCl}$  qui, par les réducteurs, se transforme en indigo bleu.

Par l'action du *chlore*, des dérivés chlorés de l'isatine prennent d'abord naissance, finalement on obtient des phénols chlorés et du chroranile <sup>4</sup>.

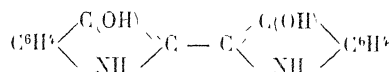
Le *brome* agit d'une façon analogue

<sup>1</sup> FRIDLENDER et WLEUGEL, *Ber.*, **16**, 2227

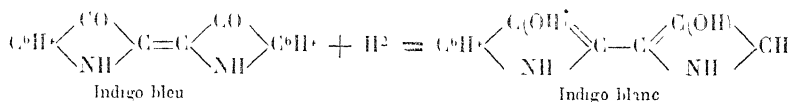
<sup>2</sup> BEYER et LAZARUS, *Ber.* **18**, 2637

<sup>3</sup> ERDMANN, *Journ. f. prakt. Chem.*, **24**, 41.

<sup>4</sup> ERDMANN, *Journ. f. prakt. Chem.*, **24**, 41

*Action des réducteurs — Indigo blanc*

L'*indigo bleu* se transforme par les réducteurs alcalins en *indigo blanc*. On admet que l'hydrogène se fixe dans les groupements carbonyles et les transforme en hydroxyles, car l'indigo blanc possède un faible caractère acide comparable à celui des phénols, tandis que l'indigo bleu n'a pas de propriétés acides.



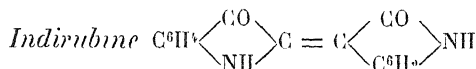
C'est sur cette propriété qu'est basée la teinture à la cuve d'indigo. Ce colorant, étant insoluble dans l'eau et ne renfermant aucun groupe salifiable, n'est pas une matière colorante à proprement parler. Quand on le réduit en présence des alcalis, soit par le sulfate ferreux, soit par l'hydrosulfite de soude (cuve d'indigo), il se transforme en indigo blanc soluble dans les alcalis et qui se fixe sur la fibre; puis par oxydation à l'air, l'indigo bleu est régénéré et se trouve fixé solidement sur cette fibre.

L'indigo blanc peut être précipité de ses solutions alcalines par l'acide carbonique. Il se présente alors sous forme d'un précipité blanc grisâtre d'aspect soyeux<sup>1</sup> qui ne peut être desséché et conservé que dans une atmosphère d'hydrogène ou d'acide carbonique.

L'indigo bleu substitué donne, par les réducteurs, de l'indigo blanc substitué.

*Indigo blanc et indigo bleu diacétylés et tétracétylés* — En réduisant l'indigo bleu par la poudre de zinc en présence d'anhydride acétique, on obtient de l'indigo blanc diacétylé, qui par oxydation se transforme en *diacétylindigo bleu*. Celui-ci peut donner par réduction et acétylation ultérieure du *tétracétylindigo bleu*<sup>2</sup>.

*Action du chlorure de benzoyle* — L'indigo bleu chauffé avec le chlorure de benzoyle donne du dibenzoylindigo<sup>3</sup>  $\text{C}^{16}\text{H}^8\text{N}^2\text{O}^2(\text{C}^6\text{H}^5\text{O})^2$ .

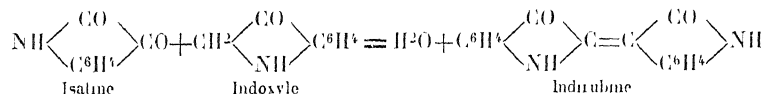


<sup>1</sup> DUMAS, *Lieb Ann.* **48**, 257.

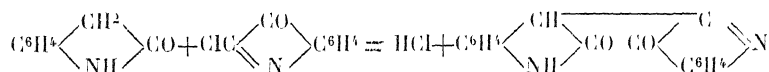
<sup>2</sup> LIEBERMANN, *Ber.*, **24**, 1130 **21**, 112.

SCHWARZ, *Jahresber.*, 1863, 557.

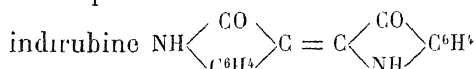
L'indirubine accompagne son isomère l'indigotine dans l'indigo naturel. A. von Bayer a établi sa constitution et fait sa synthèse à partir de l'isatine et de l'indoxyle :



MM Wahl et Bagard<sup>1</sup> ont confirmé cette constitution en condensant le *chlorure d'isatine* avec l'*orindol* :



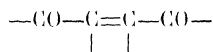
Ce produit de condensation s'isomérisé en se transformant en



L'indirubine a des propriétés analogues à celles de l'indigo

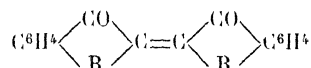
#### COLORANTS INDIGOIDES

Les colorants indigoides sont caractérisés par le groupement :



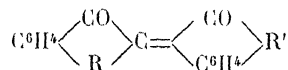
C'est M Friedländer qui a montré que l'indigo et l'indirubine sont les premiers termes de la série des colorants qu'il a désignés sous le nom d'*indigoides* et qui comprennent des colorants symétriques et dissymétriques

Les colorants symétriques peuvent être représentés par la formule générale



dans laquelle R peut être remplacé par des groupements divalents tels que O, S, NH, CO, (CO-NH), etc. D'autres noyaux peuvent remplacer également le groupement C<sup>6</sup>H<sup>4</sup>.

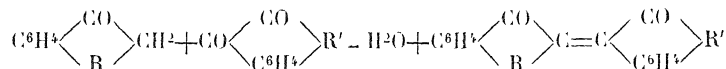
Les colorants dissymétriques répondent à la formule générale .



1<sup>er</sup> *Procédé de préparation* — On obtient les colorants symétriques en oxydant des produits analogues à l'indoxyle, et les colorants dis-

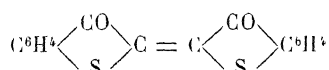
<sup>1</sup> A. WAHL et BAGARD, *Bull. Soc. Chim.*, (4), **7**, 1090, **9**, 56.

symétriques par condensation de produits comparables à l'indoxyle avec des produits cétoniques cycliques, analogues à l'isatine.



2° *Procédé de préparation.* — On condense le *chlorure d'isatine* ou les *anilides de l'isatine* avec des phénols mono ou divalents des naph-tols, des pyrazolones, des pyrimidines, etc. On peut ainsi préparer une grande variété de colorants indigoïdes dont quelques-uns ont reçu d'importantes applications industrielles<sup>1</sup>.

#### THIOINDIGO

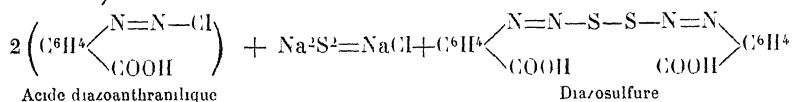


On l'obtient par un procédé analogue à celui qui donne naissance à l'indigotine à partir de l'acide anthranilique.

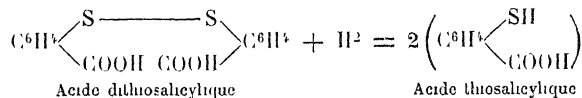
On fond avec un alcali l'acide phénylthioglycolique orthocarboxylé, puis après refroidissement on fait passer un courant d'air dans la solution ; ou bien on oxyde la solution avec du perchlorure de fer ou un bichromate

L'acide *phénylthioglycolique orthocarboxylé* peut s'obtenir par divers procédés :

1<sup>er</sup> *Procédé* — On forme d'abord un diazosulfure en diazotant l'acide anthranilique et faisant réagir sur le dérivé diazoïque le bisulfure de sodium (obtenu en dissolvant du soufre dans du sulfure de sodium) :



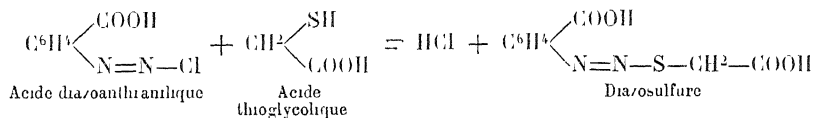
Ce diazosulfure est très instable, il perd son azote et donne l'acide dithiosalicylique qui par réduction se transforme en *acide thiosalicylique* :



Enfin l'acide thiosalicylique réagit sur l'acide monochloracétique pour former l'acide *phénylthioglycolique orthocarboxylé*.

<sup>1</sup> FRIEDLENDER, *Berichte*, **41**, 227, 772 1908 — FRIEDLENDER, BEZDIK et KOENIGER, *Berichte*, **41**, 227 1908

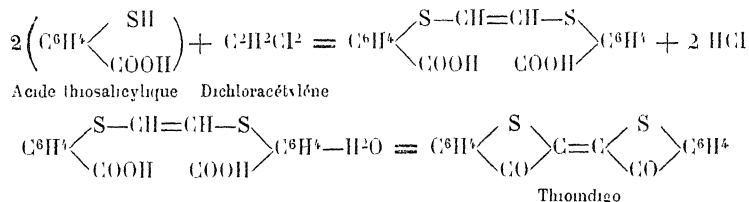
2° *Procédé*. — On combine l'acide diazoanthranilique avec le produit de l'action du sulfure de sodium sur l'acide monochloracétique (acide thioglycolique) :



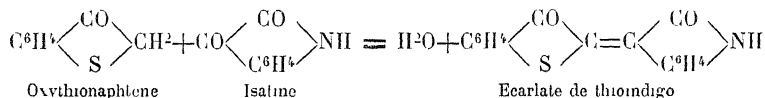
Ce diazosulfure perd aussi son azote et donne l'acide phénylthioglycolique orthocarboxylé.

*Procédés divers de préparation du thioindigo* — Un grand nombre de brevets ont été pris pour la préparation du thioindigo.

Parmi les plus importants, nous citerons la condensation, suivie de déshydratation, de l'acide thiosalicylique avec l'acétylène dichloré <sup>1</sup>.



L'écarlate de thioindigo <sup>2</sup> s'obtient par condensation de l'isatine avec l'oxythionaphtène



**Colorants Ciba** — Ces colorants, dont la préparation a été brevetée par la Société pour l'industrie chimique (Bâle) <sup>3</sup>, sont les dérivés polyhalogénés de l'indigotine, de l'indrubine, du thioindigo et de l'écarlate de thioindigo

Les plus importants sont les dérivés tri et tétrahalogénés; ils possèdent une nuance très pure qui est variable suivant la position des substitutions halogénées.

La tri et la tétrabromoindigotine constituent les bleus Ciba B et 2 B, les mêmes dérivés de l'indrubine forment les *héliotropes Ciba*.

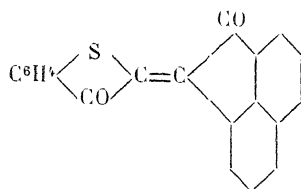
<sup>1</sup> MUNCH, *Brev. allem. Zeitschr. für angewandte Chemie*, 1908 et *Brev. allem.* 205321

<sup>2</sup> KALLÉ, *Brev. allem.* 487586, 490292, 482260, 493150

<sup>3</sup> SOCIÉTÉ POUR L'INDUSTRIE CHIMIQUE, *Brev. allem.* 190292, 192682, 193438.

Enfin les dérivés correspondants du thioindigo sont désignés sous le nom de *Bordeaux Ciba* et ceux de l'écarlate de thioindigo constituant le *rouge Ciba*.

L'*écarlate Ciba* est un produit de condensation de l'oxythionaphène avec l'acénaphthène-quinone. Sa constitution paraît être la suivante :



R Bohn<sup>1</sup> divise les colorants indigoides en deux classes : les colorants symétriques et les colorants dissymétriques. Chacune de ces classes comprend trois groupes indiqués dans le tableau suivant.

*Colorants symétriques<sup>2</sup>*

<p> GROUPE I Corps azotes Chromogène</p>	<p> GROUPE II Corps sulfures azotes Chromogène</p>	<p> GROUPE III Corps sulfures Chromogène</p>
$\begin{array}{c} \text{NH} \quad \text{NH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \quad \text{CO} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{S} \quad \text{NH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \quad \text{CO} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{S} \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \quad \text{CO} \end{array}$
<p>Indigo et dérivés</p>	<p>Violet Ciba et dérivés</p>	<p>Thioindigo B et dérivés</p>

*Colorants dissymétriques*

<p> GROUPE IV Corps azotés. Chromogène</p>	<p> GROUPE V Corps sulfures azotes Chromogène</p>	<p> GROUPE VI Corps sulfures Chromogène</p>
$\begin{array}{c} \text{CO} \quad \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \quad \text{NH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{S} \quad \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \quad \text{NH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{S} \quad \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \quad \text{CO} \end{array}$
<p>Indirubine et dérivés</p>	<p>Ecarlate de thioindigo et dérivés</p>	<p>Ecarlate Ciba G et dérivés.</p>

<sup>1</sup> Ber., **43**, 987, 1910

<sup>2</sup> Il faut ajouter à ces colorants l'oxy-indigo  $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array} \text{C} = \text{C} \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array} \text{C}^6\text{H}^4$  préparé par FRIS et HASSELBACH (*Berichte*, **44**, 124, 1911) et par STÖRMER et BRACHMANN (*ibid*, 315, 1911)

## XI<sup>e</sup> CLASSE. — COLORANTS AU SOUFRE

Nous désignerons sous ce nom les colorants que l'on obtient en chauffant les substances organiques les plus diverses avec du sulfure de sodium et du soufre ou bien avec du soufre seul.

Pendant vingt ans, cette classe de colorants n'a eu qu'un seul représentant, le *cachou de Laval*, découvert en 1873 par Croissant et Bretonnière qui obtenaient ce colorant en fondant diverses substances organiques non azotées, telles que la sciure de bois ou l'amidon, avec du sulfure de sodium ou avec du soufre et de la soude caustique.

Cette fusion donne naissance à des matières colorantes variant du *brun jaune* au *brun noir*, solubles dans l'eau en vert ou olive sale, et donnant par les acides des précipités insolubles dans l'eau. Elles teignent le coton non mordancé en une couleur verdâtre qui devient rapidement brune par oxydation à l'air.

Vidal reconnut que si l'on emploie dans la fusion qui donne naissance au cachou Laval des matières organiques azotées, ou qu'on additionne des matières organiques non azotées de substances pouvant leur fournir de l'azote, comme l'ammoniaque et les amines, le colorant obtenu, bien qu'ayant apparemment les mêmes propriétés que le cachou de Laval, s'en distingue par le produit de l'oxydation ultérieure sur fibre qui est non plus un brun, mais un noir. Toute une série de dérivés azotés ou de substances additionnées de produits susceptibles de fournir de l'azote ont été proposées par Vidal pour la préparation du noir, les principaux sont :

La *quinone* ou l'*hydroquinone* et le *chlorhydrate d'ammoniaque* ;

La *p-phénylène diamine* ;

Le *p-amido diméthylmercaptan* ;

L'*amidoazobenzène* ;

Le *paramidophénol* ;

L'*oxyazobenzène* et l'*azoxybenzène*.

Plus tard, ces substances furent remplacées par des matières premières nouvelles ainsi que par des corps meilleur marché susceptibles d'engendrer les substances initiales dans la fusion avec le sulfure de sodium. Ces corps sont :

1<sup>o</sup> Le *dioxynaphtalène* et la *naphtoquinone* en présence de l'ammoniaque ;

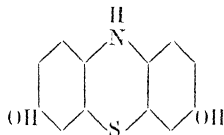
2<sup>o</sup> Les *nitrosophénols*, *nitrosocrésols*, *nitrosonaphtols* ;



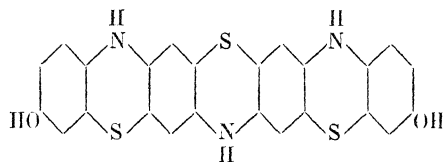
3° Les *nitrophénols*, *nitrocrésols*, *amidophénols*, *amidocrésols*, *nitronaphtols*, *amidonaphtols* et *colorants azoïques* correspondant à toutes ces substances ;

4° *Phénylènes diamines*, *crésylènes diamines*, *naphtylènes diamines* et *dérivés nitrés* correspondants, ainsi qu'*indamines* et *colorants azoïques* dérivés de ces amines.

**Hypothèses sur la constitution des colorants soufrés.** — Vidal a reconnu que l'*orthodioxythiodiphénylamine* ou leucodérivé du thionol .



se trouve comme sous-produit et produit intermédiaire dans le colorant final résultant de l'action du soufre sur le paramidophénol aussi bien que sur l'hydroquinone en présence de l'ammoniaque. Dans le cas du paramidophénol, la formation de *dioxythiazone* doit avoir lieu avec dégagement d'ammoniaque, mais la réaction ne s'arrête pas là ; l'ammoniaque mise en liberté produit simultanément avec le soufre la soudure de deux molécules de la *dioxythiazine* formée en premier lieu avec élimination de  $H^2S$ , et Vidal admet que le produit principal du colorant formé est le composé suivant :



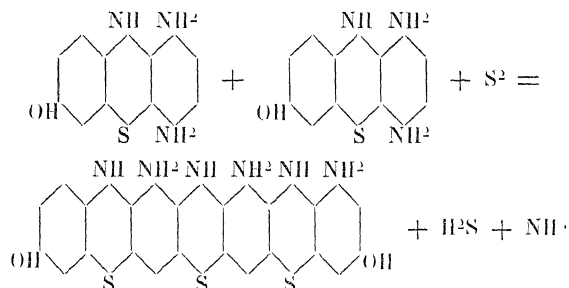
La première soudure qui a lieu dans la réaction est une soudure diphénylamine ; aussi, en utilisant une matière première qui renferme déjà cette soudure, on obtient des rendements meilleurs et des produits plus purs.

Divers dérivés oxhydrylés, amidés ou amidohydroxylés ont été indiqués par Vidal pour remplacer le paramidophénol.

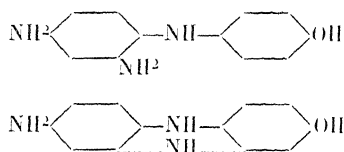
En employant comme matière première l'*orthoparadinitroparaoxydiphénylamine*, la Manufacture Lyonnaise de Matières Colorantes a pu préparer un noir soufré qui se distingue du noir Vidal en ce qu'il n'a pas besoin comme cette substance d'une oxydation ultérieure sur la fibre pour donner le colorant définitif : c'est le *noir immédiat*.

L'oxydinitrodiphénylamine utilisée comme matière première dans cette réaction s'obtient facilement par l'action du *dinitrochlorobenzène* (1 2 4) sur le *paramidophénol*

On peut admettre que l'o.p.dinitroparaoxydiphénylamine fixe d'abord du soufre et réagit ensuite sur elle-même, en présence de soufre après réduction des groupes nitrés, par le sulfure de sodium, à l'état de groupes aminés

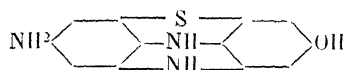


D'après la Manufacture Lyonnaise, le produit formé aurait une constitution notablement différente de celle du noir Vidal. Il se formerait grâce à la présence du groupe  $\text{NH}^2$  en ortho, par rapport à la liaison azinique, car l'oxydinitrodiphénylamine donne par réduction avec  $\text{Na}^2\text{S}$  un dérivé orthoamidé de la diphenylamine.

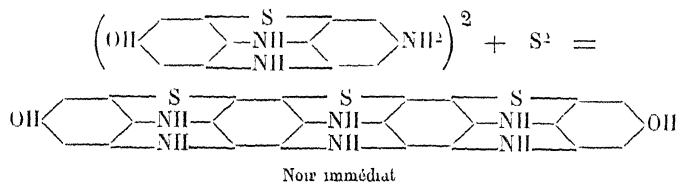


On peut donc admettre que c'est ce noyau qui fonctionne au lieu du simple dérivé de substitution de la diphenylamine comme dans le noir Vidal.

Le dérivé thionique serait :



et il se transformerait en noir immédiat d'après l'équation :



Les diverses fabriques de matières colorantes fabriquent des couleurs au soufre et elles sont arrivées à obtenir une gamme de colorants assez variée.

Tous ces colorants ont des propriétés communes. Ils sont formés par des substances amorphes insolubles dans les dissolvants usuels ainsi que dans les alcalis et les acides. Par contre ils se dissolvent facilement dans les alcalis à froid en présence de réducteurs tels que le sulfure de sodium ou le glucose. Ces solutions se décolorent par les réducteurs plus énergiques tels que les hydrosulfites alcalins.

Ces colorants sont surtout employés dans la teinture du coton, la matière colorante se fixe sur fibre, mais cette teinture directe ne donne pas le plus souvent la couleur définitive, car on traite à chaud la fibre teinte par un bain de bichromate ou de sulfate de cuivre pour rendre la teinture plus solide.

Les différentes manufactures de matières colorantes dénomment diversement les couleurs au soufre qu'elles fabriquent. Les principales variétés de ces colorants sont désignées comme suit :

DÉSIGNATION COMMERCIALE DES COLORANTS	NOM DU FABRICANT
Noir Vidal.	
Thiocatéchine .	Société des matières colorantes de Saint-Denis (Poirrier et Dalsace)
Cachou de Laval. )	
Couleurs immédiates .	Cassella, Manufacture lyonnaise
— kryogene .	Badische Anilin und Soda Fabrik
— katigene .	Bäyer et C <sup>re</sup> , Elberfeld.
— au soufre .	Actiengesellschaft, Berlin.
— thione .	Kalle et C <sup>ie</sup> .
— thioxine .	K. OEhler, Offenbach-sur-Rhin.
— thiogène .	Farbwerke, Meister, Lucius et Bruning.
— pyrogène et thiophénols .	Société pour l'industrie chimique, Bâle.
-- éclipse .	Geigy et C <sup>re</sup> , Bâle

D'après Nietzki<sup>1</sup> on peut diviser actuellement les colorants sulfurés en six groupes suivants :

1° GROUPE DU JAUNE IMMÉDIAT. — Ces colorants s'obtiennent à partir des métadiamines, et notamment de la *métatoluyllène diamine* ou de ses dérivés *formylés*, *acétylés*, etc. On fond ces composés avec du soufre et les produits ainsi obtenus sont dissous et chauffés dans une solution de sulfure de sodium. La matière colorante est ensuite précipitée par un acide.

<sup>1</sup> NIETZKI, *Chemie der organischen Farbstoffe* (5<sup>e</sup> édition).

Les principaux colorants de ce groupe sont : le *Jaune immédiat* (Cassella) obtenu en fondant la métatoluyène diamine avec du soufre à 190°; l'*Orangé immédiat* en fondant les mêmes produits à 250°; le *Jaune éclipse de Geigy* obtenu en fondant avec du soufre à 240° la *diformylmétatoluyène diamine* seule ou mélangée à la benzidine

2° GROUPE DU NOIR VIDAL. — Les colorants sulfurés découverts par Vidal qui présentent le plus d'intérêt au point de vue pratique sont ceux qui sont obtenus par fusion du *paramidophénol*, des *paradiamines* et de l'*orthoparadinitrophénol* avec les polysulfures alcalins.

3° GROUPE DU NOIR IMMÉDIAT — Ces colorants s'obtiennent en fondant des dérivés de la *diphénylamine* avec des polysulfures alcalins. Le premier de ces produits fut le *Noir immédiat* de la Manufacture lyonnaise (Cassella), dans la préparation duquel on utilise l'*oxydinitrodiphénylamine*.

Le *Noir Aural* (Weiler-Meer) s'obtient par l'action des sulfures alcalins en présence de glycérine sur la paramidodinitrodiphénylamine.

4° GROUPE DU BLEU PUR IMMÉDIAT. — La Manufacture Lyonnaise (Cassella) prépare les *bleus purs immédiats* en faisant réagir les dérivés de la diphénylamine sur les polysulfures en solution aqueuse à basse température.

La Société pour l'industrie chimique de Bâle prépare des colorants bleus en traitant par les polysulfures alcalins les *indophénols*, tel que celui qui résulte de l'oxydation d'un mélange de *diméthylparaphénylène diamine* et de *paramidophénol*.

5° GROUPE. — Ce groupe comprend les violets et les rouges obtenus en sulfurant les colorants dérivés de la phénazine : amino-oxyphénazine, safranols, etc. Le *Bordeaux immédiat* et le *Marron immédiat* (Cassella) appartiennent à ce groupe de colorants.

6° GROUPE. — Ce groupe comprend les produits obtenus en traitant les *dinitronaphtalines* 1.5 ou 1.8 et les produits intermédiaires de la fabrication de la naphthazarine par les sulfures alcalins. Le colorant le plus important de ce groupe est le *Noir solide* de la Badische, obtenu en chauffant la dinitronaphtaline avec une solution aqueuse de sulfure de sodium.

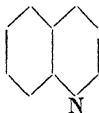
## XII<sup>e</sup> CLASSE. — COULEURS DÉRIVÉES DE LA QUINOLÉINE ET DE L'ACRIDINE

La *quinoléine* et l'*acridine* sont des bases incolores ou à peine colorées, mais dont les dérivés amidés possèdent à l'état de sels une coloration jaune et de faibles propriétés tinctoriales

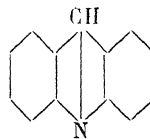
Ces deux bases renferment toutes deux le *noyau pyridique* qui doit, dans les couleurs qui en dérivent, fonctionner comme *groupe chromophore*. Elles peuvent être considérées comme présentant entre elles les mêmes rapports que le *naphtalène* et l'*anthracène*, la pyridine correspondant au noyau benzénique.



Pyridine.



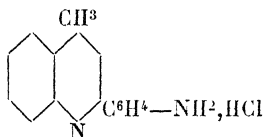
Quinoline



Acridine.

### A. — COULEURS DÉRIVÉES DE LA QUINOLÉINE

**Dérivés amidés et hydroxylés de la quinoléine.** — Les dérivés de la quinoléine donnent des sels colorés en jaune. L'*amido phényllépidine* (*amidophénylméthylquinoléine*) est une belle matière colorante jaune connue sous le nom de *flavaniline* :



Noelting<sup>1</sup> a montré, d'autre part, que la quinoléine hydroxylée en ortho dans le noyau benzénique possédait la propriété de teindre les mordants métalliques. Les oximes et les nitrosophénols de la quinoléine obéissent à la même loi<sup>2</sup>. Les azoïques dérivés des oxyquinoléines renfermant l'hydroxyle en ortho par rapport à l'azote pyridique teignent également les mordants métalliques<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> NOELTING et TRAUTMANN, *Ber*, **23**, 3654; 1890

<sup>2</sup> KOSTANECKI, *Ber*, **14**, 151

<sup>3</sup> GAHN et KOSTANECKI, *Ber*, **14**, 3976



blir la constitution probable de cette couleur qui est considérée comme une *amidophénylméthylquinoléine*

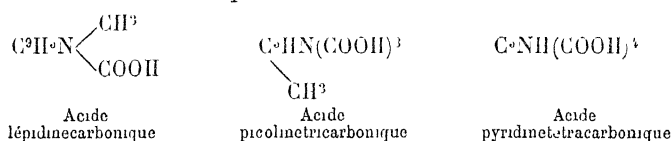
*Propriétés physiques.* — C'est une base se présentant à l'état de pureté sous formes de longues aiguilles incolores, p f 97°, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et le benzène. Les sels monoacides sont de belles matières colorantes jaunes, teignant directement la soie et la laine, ainsi que le coton mordancé au tannin, en un beau jaune.

La fugacité de ses nuances et son prix élevé ont fait renoncer à son emploi en teinture

*Propriétés chimiques* — La flavaniline se laisse diazoter, et la combinaison diazoïque, par ébullition avec l'eau, se transforme en un corps phénolique, le *flavénol*  $C^{16}H^{13}NO$ , feuilletts incolores fusibles à 128°, qui donne des sels monoacides incolores

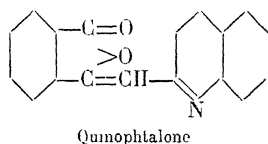
Chauffé avec la poudre de zinc, il se transforme en un corps désoxygéné, la *flavoline*  $C^{16}H^{13}N$ , cristaux incolores fusibles à 63°, donnant également des sels monoacides

La *flavoline* oxydée par le permanganate se transforme en *acide lépidinecarbonique*, puis en *acide picolinetricarbonique*, et enfin en *acide pyridinetétracarbonique* :



Ces faits joints à la synthèse de Fischer ont permis d'établir la constitution de cette couleur.

**JAUNE DE QUINOLEINE (quinophtalone).** — Cette belle matière colorante a été découverte par Jacobsen<sup>1</sup> en chauffant la quinaldine ou la quinoléine du goudron, renfermant de la quinaldine, avec de l'anhydride phtalique en présence de chlorure de zinc. C'est la quinaldine seule qui donne naissance à la matière colorante. Vu son mode de formation, on lui attribue la constitution suivante qui n'a pas été confirmée par des preuves suffisantes pour être adoptée sans réserve :



<sup>1</sup> E. JACOBSEN, *Brev. allem.* 23188 4 novembre 1882, *Monit. Scient.*, 1883, 334

*Propriétés.* — C'est une poudre jaune, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, teignant la laine et la soie en jaune verdâtre très pur. Traitée par l'acide sulfurique fumant, la quinophthalone donne un acide disulfonique dont le sel de sodium est connu dans le commerce sous le nom de *jaune de quinoléine* ; il est très employé pour la teinture de la soie.

**Homologues du jaune de quinoléine.** — L'anhydride phthalique a également donné des matières colorantes analogues avec les homologues de la quinaldine

La *paraméthylquinaldine*, obtenue par l'action de l'aldéhyde sur la paratoluidine, donne une *quinophthalone paraméthylée*<sup>1</sup>, matière jaune, analogue à la *pyrophthalone*<sup>2</sup> obtenue avec la picoline du goudron de houille.

**ROUGE DE QUINOLÉINE.** — On l'obtient en chauffant la quinoléine du goudron de houille avec du trichlorure de benzyle<sup>3</sup>. Les expériences de Hofmann ont montré que dans cette réaction il se formait deux couleurs dont l'une prend naissance avec un mélange de *quinoléine* et de *quinaldine*, et l'autre avec la *quinaldine* et l'*isoquinoléine*. Cette dernière couleur constitue le *rouge de quinoléine commercial* et s'obtient plus facilement que la première

*Propriétés.* — C'est une base dont le chlorhydrate  $C^{26}H^{18}N^2, HCl$ , se présente sous forme de prismes quadratiques rouge brun, à éclat bronzé ; il est très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool en rouge violacé avec un magnifique dichroïsme orangé. Il donne un chloroplatinate  $(C^{26}H^{18}N^2Cl)^2PtCl^4$ .

Par distillation sèche, le rouge de quinoléine donne une base  $C^{17}H^{10}N$

Chauffé avec  $HCl$  vers  $200^\circ$ , il donne des bases non étudiées et de la benzaldéhyde.

Réduit par le sulfhydrate d'ammoniaque à l'ébullition, il donne une combinaison  $C^{19}H^{14}N^2$  et un *benzylmercaptan*.

*Constitution.* — Le mode de formation de cette couleur conduit à lui attribuer une constitution analogue à celle des dérivés du triphénylméthane ; le phénylchloroforme fournit probablement le carbone

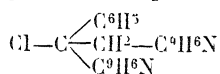
<sup>1</sup> E. JACOBSEN et REIMER, *Ber.*, **16**, 2602 ; 1883.

<sup>2</sup> WEIDEL, *Ber.*, **12**, 440

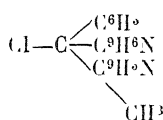
<sup>3</sup> E. JACOBSEN, *Brev. allem.* 19306, 14 février 1882 ; *Monit. Scient.*, 1872, 496



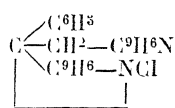
méthanique, auquel se soudent deux restes quinoléiques, et sa formule peut être représentée par l'un des schémas suivants :



I



II



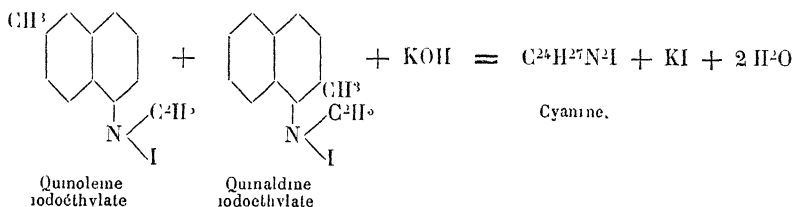
III

*Emploi en teinture* — Cette couleur n'est pas utilisée en teinture ; elle sert dans la préparation des plaques photographiques orthochromatiques

**CYANINES.** — Ces couleurs ont été préparées par G. Williams<sup>1</sup> en 1856, qui les obtenait en chauffant avec les alcalis le produit de l'action de l'iodeure d'amyle sur la quinoléine brute du goudron. Spalteholz<sup>2</sup> montra que dans cette réaction les cyanines se forment aux dépens d'un mélange de quinoléine et de lépidine (paraméthyl-quinoléine) ; ces deux bases employées seules ne donnent pas de couleur

Les cyanines sont des matières colorantes bleues fortement basiques renfermant de l'iode. Elles donnent des sels monoacides bleus, les sels diacides sont incolores.

On obtient toute une série de cyanines en chauffant avec les alcalis les iodoéthylates ou les iodométhylates des quinoléines avec les iodoéthylates ou iodométhylates des quinaldines dissous dans l'alcool<sup>3</sup>. La constitution de ces colorants n'est pas connue. Si l'on condense, par exemple, l'*iodoéthylate de paratoluquinoléine* avec l'*iodoéthylate de quinaldine* on peut représenter la réaction par l'équation suivante :



On mélange les iodoéthylates dissous préalablement dans l'alcool,

<sup>1</sup> WILLIAMS, *Chem News*, **2**, 219, 1860

<sup>2</sup> SPALTEHOLZ, *Ber*, **16**, 4847, 1883

<sup>3</sup> Ces iodoéthylates s'obtiennent en chauffant vers 110° en autoclave les quinoléines ou les quinaldines en solution alcoolique avec l'iodeure d'éthyle

on les additionne de 2 molécules de potasse (dissoute dans deux fois son poids d'eau) pour 3 molécules du mélange d'iodoéthylates, puis on chauffe le mélange au voisinage de l'ébullition. Après quelques instants la matière colorante prend naissance. La solution est ensuite précipitée par l'eau, puis purifiée par recristallisation dans l'alcool.

Les *cyanines* ne présentent aucun intérêt au point de vue tinctorial, mais donnent lieu à d'importantes applications en photographie comme sensibilisateurs chromatiques.

Ces colorants sensibilisent en effet le gélatino-bromure d'argent pour le jaune et le rouge et dans le cas des *lépidines-cyanines* bleues l'action sensibilisatrice s'étend au delà de la raie C dans le rouge du spectre, tandis que les *quinaldines cyanines violettes* ne sont sensibles que jusqu'à D 1/2 C dans l'orangé.

Les quinaldines-cyanines possèdent plusieurs avantages sur les lépidines-cyanines au point de vue photographique; mais, comme la sensibilisation jusqu'au rouge est fort désirée, on a cherché à produire des quinaldines-cyanines de nuance plus bleue, rendant la plaque photographique plus sensible au rouge. Le Dr König (de la fabrique Meister, Lucius et Brüning) a essayé d'employer les quino-*léines* substituées pour obtenir de nouvelles cyanines<sup>1</sup>, mais toutes ne s'y prêtent pas, et l'on n'en obtient pas par le mélange d'iodométhylates de quinaldine et de quino*léine* substitués en ortho. Par contre les iodométhylates substitués en méta et para donnent des cyanines d'une couleur plus bleue que les quinaldines-cyanines connues. Le Dr König a indiqué comme les plus intéressantes les cyanines suivantes :

- p-Toluquinaldine-quinoléine-méthylcyanine,
- p-Toluquinaldine-p-toluquinoléine-éthylcyanine;
- p-Toluquinaldine-p-chloroquinoléine-éthylcyanine;
- p-Toluquinaldine-p-bromoquinoléine-éthylcyanine

La maison Meister, Lucius et Brüning fabrique industriellement la deuxième sous le nom d'*orthochrome T*.

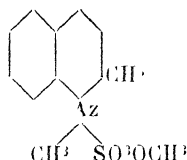
Ce colorant a une action sensibilisatrice qui s'étend non seulement à l'orangé, au jaune et au vert, mais aussi au rouge.

Le *pinachrome* et le *pinaverdol* sont deux autres cyanines introduites dans le commerce par la même maison. Le pinachrome exerce son action sensibilisatrice pour les radiations les moins réfrangibles du spectre jusque vers la raie B.

<sup>1</sup> Dr König, *Photographische Correspondenz*, 1903

Le pinaverdol exerce surtout une action dans la région verte et jaune du spectre

La maison Baeyer a fait breveter sous le nom d'*homocol* un sensibilisateur qui n'est autre que l'éther méthylsulfurique de l'ortho-chrome. Par l'action du sulfate de diméthyle ou de diéthyle sur la quinaldine, on obtient des combinaisons ammoniées telles que :



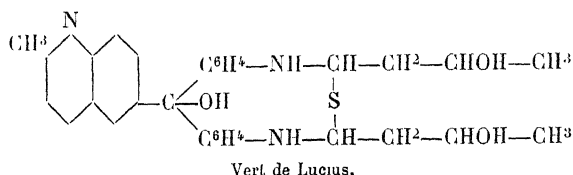
qui se transforment en matières colorantes rouges et violettes de la classe des cyanines, par chauffage avec les alcalis caustiques ou alcalino-terreux

VERT A L'ALDÉHYDE (Vert Usèbe). — Cherpin<sup>1</sup>, en cherchant à fixer le bleu à l'aldéhyde de Lauth, le traita par l'hyposulfite de soude et obtint une belle matière colorante verte qui eut un moment de vogue.

Lucius<sup>2</sup> obtint un vert analogue en remplaçant l'hyposulfite par l'hydrogène sulfuré ou l'acide sulfureux.

Lauth<sup>3</sup> montra le premier que le vert de Cherpin renfermait du soufre. Soumis à la distillation, il donna de la quinoléine et des combinaisons sulfurées

*Constitution.* — V. Milher et Plochl<sup>4</sup> attribuèrent aux verts de Cherpin et de Lucius les constitutions suivantes qui ne doivent être acceptées que sous réserve.

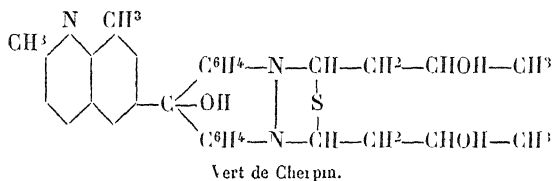


<sup>1</sup> USÈBE, *Brev. franç.* 36109, 23 octobre 1862

<sup>2</sup> *Wagner Jahresber.*, 1864, 538.

<sup>3</sup> LAUTH, *Traité des mat. col.*, 1867, Masson, éditeur

<sup>4</sup> *Ber.*, 24, 1715, 1871

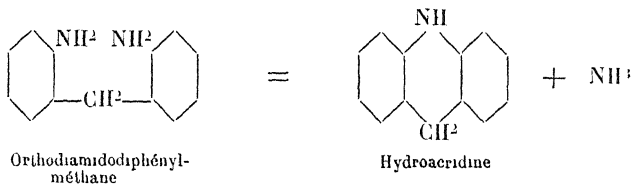


## B. — COULEURS DÉRIVÉES DE L'ACRIDINE ET DE LA PHÉNYLACRIDINE

**Constitution.** — L'acridine est un chromophore plus énergique que la quinoléine. La base est elle-même légèrement colorée et ses dérivés amidés sont de belles matières colorantes jaunes.

Les couleurs de l'acridine présentent de grandes analogies de constitution avec les couleurs dérivées du di et du triphénylméthane que nous avons étudiées sous le nom de *pyronines* et de *rosamines*.

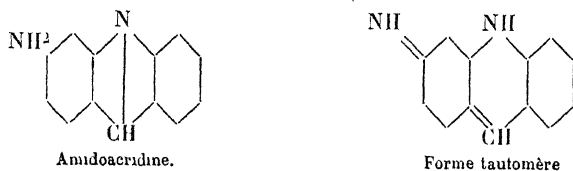
On peut, en effet, envisager l'*hydroacridine* comme dérivant de l'*orthodiamidodiphénylméthane* par perte de  $\text{NH}_3$  :



Les dérivés de l'*acridine* correspondraient aux *pyronines* et ceux de la *phénylacridine* aux *rosamines*.

Les dérivés amidés colorés de l'acridine renferment, pour la plupart, les groupes  $\text{NH}_2$  en para relativement au carbone reliant les deux noyaux benzéniques, ce qui crée une analogie de plus entre ces deux groupes de couleurs.

Il est à remarquer que l'on ne peut admettre, pour les couleurs de l'acridine, une formule paraquinonique comme celle que Nietzki admet pour les dérivés du diphénylméthane, les *pyronines*, par exemple. En effet, les dérivés amidés se laissent facilement diazoter, ce qui exclut la forme tautomère de l'amidoacridine :



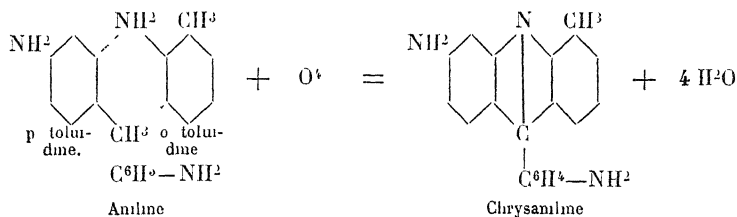
## MODES DE FORMATION

1<sup>er</sup> PROCÉDÉ — *Réduction des dérivés nitrés de l'acridine ou de la phénylacridine par le protochlorure d'étain.* — Cette méthode de préparation n'est pas suivie dans l'industrie

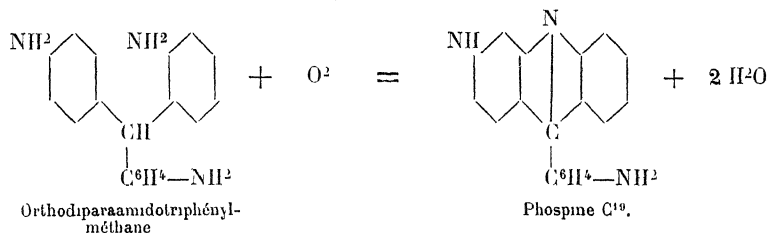
2<sup>e</sup> PROCÉDÉ — *Oxydation des amines.* — La phosphine ou chrysaniline (diamidophénylacridine asymétrique) se forme en petite quantité dans la préparation de la fuchsine aussi bien par le procédé à l'acide arsénique que par celui au nitrobenzène

On l'extrait industriellement des résidus (*cerises, grenats*) de la fabrication de la fuchsine, par précipitation fractionnée à la soude et cristallisation dans l'acide nitrique.

On suppose que cette couleur se forme par suite d'une condensation en ortho; la paratoluidine se souderait par son groupe  $\text{CH}^3$  en ortho par rapport à un reste aminé (par exemple celui de l'orthotoluidine), et en para relativement à un autre reste aminé, celui de l'aniline par exemple) L'*orthodiparatriamidotriphénylméthane* ainsi formé donnerait la chrysaniline par suite d'une condensation interne :



Fischer et Kœrner ont, en effet, réalisé la synthèse de la *chrysaniline* en oxydant, par l'acide arsénique, l'*orthodiparamidotriphénylméthane* obtenu en condensant l'*orthonitrobenzène méthanal* avec l'aniline, et réduisant le groupe  $\text{NO}^2$  :



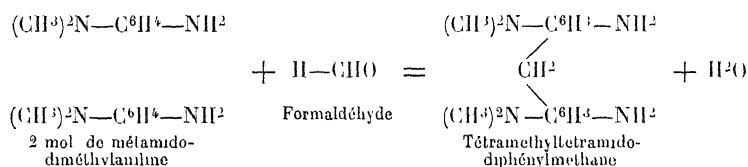
En chauffant la paratoluidine avec la métanitriline vers 200°,

en présence de protochlorure de fer et de chlorhydrate d'aniline, il se forme une *méthylphosphine* par un processus analogue <sup>1</sup>. On peut remplacer la métanitriline par ses dérivés alcoylés <sup>2</sup> ou même par des dérivés métasubstitués du nitrobenzène à radicaux électronégatifs tels que Cl, I, NO<sup>2</sup>, SO<sup>3</sup>H.

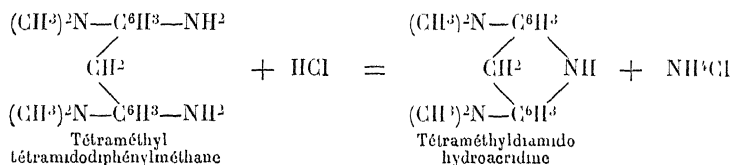
La *chrysotoluidine*, homologue supérieur de la *phosphine*, se préparait en chauffant l'arséniate de paratoluidine à 130-150° <sup>3</sup>.

**3° PROCÉDÉ.** — *Chauffage des dérivés amidés de l'orthodiamidodiphénylméthane avec les acides sous pression.*

Les métadiamines aromatiques renfermant un NH<sup>2</sup> libre, telles que la *métamidodiméthylaniline* et la *métatoluyène diamine* se condensent avec la formaldéhyde, pour donner des dérivés tétramidés du diphénylméthane; il se forme d'abord un dérivé méthylénique analogue à l'anhydroformaniline. Ce composé, chauffé vers 60°-70° avec un excès de diamine ou d'un de ses sels, se transforme en dérivé méthanique :



Le dérivé tétramidé ainsi formé, chauffé sous pression avec de l'acide chlorhydrique dilué, à 160°, perd NH<sup>3</sup> et donne un dérivé diamidé de l'hydroacridine, c'est-à-dire la leucobase du colorant cherché :



La leucobase ainsi obtenue s'oxyde facilement à l'air et mieux au moyen de Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup>, pour donner la tétraméthyl-diamidoacridine dont le sel zincique est connu sous le nom d'*orangé d'acridine* (Léonhardt) <sup>5</sup>.

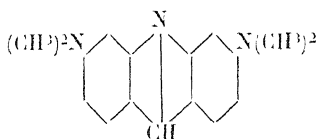
<sup>1</sup> MEISTER, LUCIUS et BRÜNING, *Brev. allem.* 65985, 1894.

<sup>2</sup> *Ibid.*, 79877, 1894.

<sup>3</sup> *Ibid.*, 81048, 1894.

<sup>4</sup> GIRARD et de LAIRE, *Traité des dérivés de la houille*, 313.

<sup>5</sup> *Brev. allem.* 52324, 27 juin 1889; *Monit. Scient.*, 1891, 98.



Tetraméthyldiamidoacridine

Si l'on remplace dans la réaction précédente la *formaldéhyde* par la *benzaldéhyde*, on obtient un dérivé tétramidé du triphénylméthane, qui, par traitement avec les acides sous pression et oxydation subséquente avec  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$  en présence de chlorure de zinc, donne un dérivé diamidé de la phénylacridine. Avec la *métatoluyène diamine*, on obtient une belle matière colorante jaune, la *benzoflavine*<sup>1</sup>.

4° PROCÉDÉ. — *Chauffage des auramines substituées métamidées* — En chauffant à 178-210° le *chlorhydrate de métamidophénylauramine*, il se dégage de l'ammoniaque et il se forme une matière colorante acridique, la *rhéonine*<sup>2</sup>.

Il ne paraît pas nécessaire d'isoler les auramines : on peut, en effet, chauffer directement l'acétone et le chlorhydrate de métadiazine en présence de  $\text{ZnCl}^2$ . Avec la diamidobenzophénone, on obtiendrait un jaune analogue à l'*amidobenzoflavine*<sup>3</sup>.

On peut encore chauffer à 150-180° un mélange de chlorhydrate de métaphénylène diamine et du produit de condensation du tétraméthylbenzhydrol avec la métaphénylène diamine ; on obtient des couleurs jaunes ou brunes<sup>4</sup>.

5° PROCÉDÉ. — *Action de l'ammoniaque sur les phtaléines*. — Nous avons vu que sous l'action de l'ammoniaque à chaud, la fluorescéine change O et OH contre  $\text{NH}^2$  ; le produit ultime de la réaction obtenu d'après R. Mayer et Oppelt<sup>5</sup> possède la formule  $\text{C}^{20}\text{H}^{10}\text{N}^2\text{O}^2$ , et est une poudre jaune rougeâtre, inutilisable à cause de son peu de solubilité et de sa facile décomposition par l'eau.

Suivant un brevet de la Badische, l'introduction de radicaux alcoylés remédierait à cet inconvénient. Le produit de l'action de l'ammoniaque sur la fluorescéine présenterait les propriétés d'un éther carboxylique et serait l'*éther* de l'acide *diamidophénylacridine*-

<sup>1</sup> K. OEHLER, *Brev. allem.* 43720, 26 octobre 1887, *Monit. Scient.*, 1888, 656.

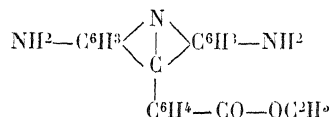
<sup>2</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 82989, 20 avril 1895, *Monit. Scient.*, 1896, 56.

<sup>3</sup> MEISTER, LUCIUS et BRUNING, *Brev. allem.* 8759, 16 juillet 1896 ; *Monit. Scient.*, 1896, 792.

<sup>4</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 85199, 3 octobre 1895, *Monit. Scient.*, 1896.

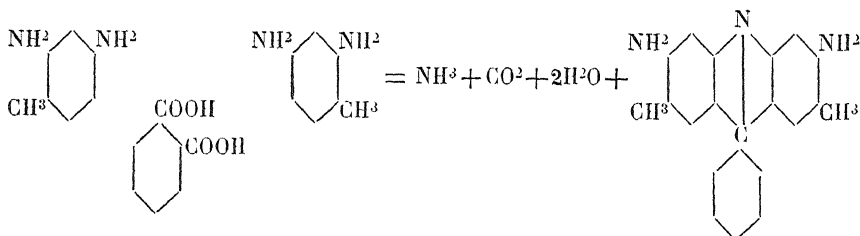
<sup>5</sup> *Ber.*, 21, 3376.

*carboxylique* C'est une matière colorante orangée, présentant des analogies avec la *phosphine* <sup>1</sup>

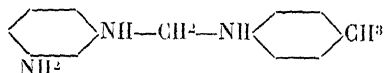


Ether de l'acide diamidophénylacridine carboxylique

6° PROCÉDÉ. — *Condensation de l'anhydride phtalique avec les métadiamines.* — On obtient des acridines en chauffant vers 145° de l'anhydride phtalique, de la métatolylène diamine et son chlorhydrate (B. A. S. F.) Il se produit une réaction très vive qu'on peut représenter par l'équation suivante :



7° PROCÉDÉ — *Condensation des aldéhydes avec un mélange d'une métadiamine aromatique et d'une amine parasubstituée* — Quand on fait agir une molécule de formaldéhyde sur une molécule de m-phénylène ou de métatolylène-diamine en milieu aqueux, on obtient un produit solide, probablement un anhydro dérivé. Ce produit, chauffé au bain-marie en présence de p-toluidine et de chlorhydrate de cette base donne, après addition de soude et traitement par un courant de vapeur d'eau, un résidu qui est vraisemblablement le composé suivant :

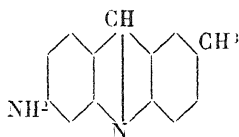


Si l'on dissout ce composé dans 6 parties de p-toluidine à 100°, puis qu'on ajoute 4 parties de chlorhydrate de paratoluidine et qu'on chauffe le mélange vers 120°, on obtient un colorant jaune qu'on peut isoler à l'état de nitrate et qui possède les propriétés des dérivés de l'acridine<sup>2</sup>. Sa constitution est probablement la suivante :

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 106749, 1839

<sup>2</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 107517, 1898

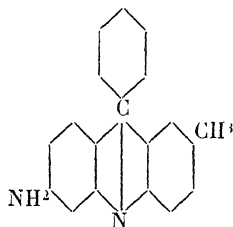




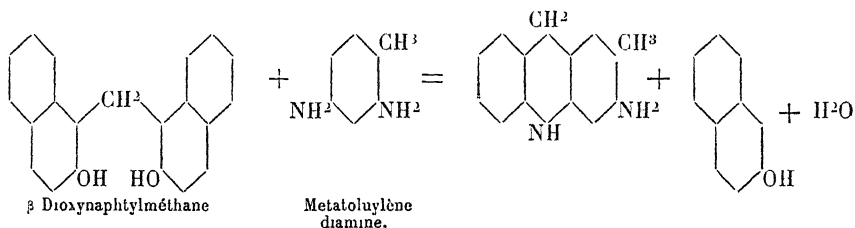
On obtient également des *acridines* en chauffant vers  $180^{\circ}$  avec les chlorhydrates de m-diamines les produits de condensation de la p-amino benzaldéhyde avec les amines primaires dont la position para, relativement à  $\text{NH}^2$ , est occupée<sup>1</sup>.

La *benzaldehyde* réagissant sur une molécule de m-diamine donne une anhydrobaze qui, chauffée au bain-marie avec le chlorhydrate de l'amine parasubstituée, se transforme en un dérivé acridique.

Avec la benzaldéhyde, la m-tolylène diamine et le chlorhydrate de p-toluidine on obtient :



8° PROCÉDÉ — *Condensation des aldéhydes avec un mélange d'une métadiamine aromatique et de  $\beta$ -naphtol* — On obtient des colorants dérivés de l'acridine, en chauffant le *tétramidoditolylméthane* (condensation de 2 molécules d'une métatoluylènediamine et d'une molécule de formaldéhyde) avec le  $\beta$ -naphtol<sup>2</sup> ou bien le  $\beta$ -dioxynaphtylméthane (condensation de 2 molécules de  $\beta$ -naphtol avec une molécule de formaldéhyde) avec la *métatoluyène diamine*<sup>3</sup>, puis en oxydant les leucobases obtenues. Dans les deux cas, on arrive au même colorant. Avec le  $\beta$ -dioxynaphtylméthane par exemple on aura :

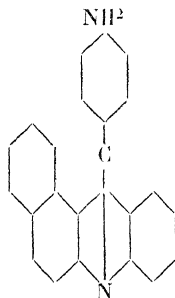


<sup>1</sup> MEISTER, LUCIUS et BRUNING, *Brev allem* 106719, 1899

<sup>2</sup> ULLMANN, *Brev allem* 104667, 1899

<sup>3</sup> *Ibid*, *Brev. allem.* 104748, 1899.

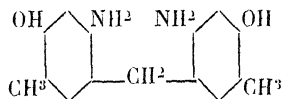
Les réactions précédentes peuvent encore être appliquées à d'autres aldéhydes. Ainsi le *tétramidoditolylphénylméthane* (condensation de la métatolylènediamine avec la benzaldéhyde) et le  $\beta$ -naphтол fournissent par élimination d'une molécule de métatolylène diamine l'homologue phénylé du colorant précédent dont le chlorhydrate est en tablettes rouges peu solubles dans l'eau. Le dérivé aminé obtenu avec la *p*-aminobenzaldéhyde



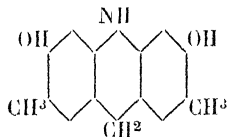
donne des nuances plus rougeâtres.

On peut encore obtenir ces mêmes acridines, en chauffant le  $\beta$ -naphтол avec le produit résultant de la condensation d'une molécule d'une aldéhyde avec une molécule de m-diamine.

9° PROCÉDÉ. — *Condensation de la formaldéhyde avec les métamidophénols.* — En condensant un métamidophénol avec la formaldéhyde, on peut obtenir un *diamidodioxidyphénylméthane* tel que le suivant :



qui sous l'action des acides minéraux perd  $\text{NH}_3$  et donne une *leucoacridine dihydroxylée* de la forme<sup>2</sup>

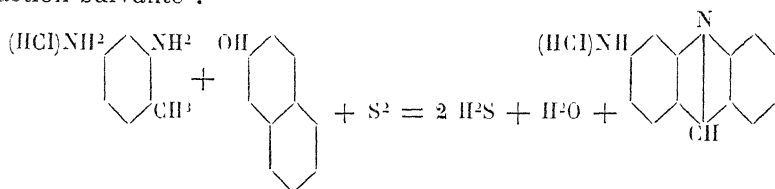


10° PROCÉDÉ. — *Condensation de la métatolylène diamine avec le  $\beta$ -naphтол ou la  $\beta$ -naphtylamine en présence du soufre* — Dans cette condensation, on obtient un colorant acridinique d'après la

<sup>1</sup> ULLMANN, *Brev. allem.* 127586, 128754, 130721, 130943; 1898.

<sup>2</sup> CASSELLA, *Brev. allem.* 128466, 1901

réaction suivante :



Si l'on emploie la  $\beta$  naphthylamine, il se dégage  $\text{NH}^3$ . On peut effectuer la condensation au sein de la glycérine, de la naphthaline ou d'un excès de  $\beta$  naptol

#### PROPRIÉTÉS

Les dérivés amidés de l'acridine ou de la phénylacridine sont des matières colorantes jaunes ou orangées, présentant des caractères basiques très accentués.

L'éthérification des groupes  $\text{NH}^2$  pousse les nuances vers le jaune pur

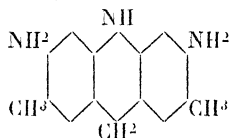
Les bases sont colorées en jaune et solubles dans l'éther, l'alcool et le benzène avec une fluorescence verte très intense.

*Diazotation des groupes  $\text{NH}^2$*  — Les groupes  $\text{NH}^2$  libres sont diazotables, les sels diazoïques peuvent se combiner avec les phénols ou les amines, pour donner des couleurs qui n'ont pas reçu d'applications.

Les sels diazoïques décomposés par l'eau bouillante donnent des composés phénoliques possédant encore des propriétés basiques ; décomposés par l'alcool bouillant, ils régénèrent l'acridine ou la phénylacridine.

*Action des acides* — Traités par l'acide chlorhydrique à  $200^\circ$ , les amidoacridines changent  $\text{NH}^2$  contre  $\text{OH}$ .

La leucoacridine diamidée,



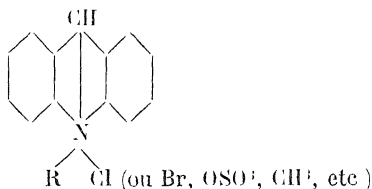
traitée par les acides minéraux à chaud, échange d'abord un  $\text{NH}^2$  contre un  $\text{OH}$ . A haute température on obtient une dioxyacridine<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev allem* 7334. 1893

<sup>2</sup> O FISCHER et KORNER, *Berichte*, **17**, 98-203 : 1884

<sup>3</sup> CASSELLA, *Brev allem*. 121686, 1901.

*Alcoylation des acridines.* — L'alcoylation des acridines conduit à de nouveaux colorants. Ulmann a démontré <sup>1</sup> que ces colorants sont des dérivés de l'acridinium :



Les *acridiniums* sont des bases plus fortes que les acridines, leurs sels ne sont pas décomposés par l'ammoniaque comme ceux d'acridine, les bases ne sont déplacées que par les alcalis caustiques. La nuance des *acridiniums* est plus rougeâtre que celle des acridines correspondantes.

Le dérivé acétylé de l'amidotolunaphthacridine, traité par le bromure d'éthyle à 140-150° puis diacétylé, donne un colorant teignant le coton tanné en orangé rouge <sup>2</sup>

On peut produire l'alcoylation en faisant agir l'alcool et l'acide chlorhydrique sous pression sur les leucoacridines brutes.

Les dérivés benzylés de l'acridinium se préparent en traitant les bases acridiniques par le chlorure de benzyle en présence d'un solvant tel que le nitrobenzène <sup>3</sup>

**Propriétés tinctoriales** — Les couleurs dérivées de l'acridine sont employées spécialement pour la teinture du coton. Elles s'appliquent, comme les couleurs basiques, sur mordant de tannin et d'émétique.

La *benzoflavine* donne un *jaune pur* analogue à l'auramine, la *phosphine* et ses substitués des *jaunes orangés*.

La solidité de ces nuances aux acides et aux alcalis est assez bonne, la solidité à la lumière est très faible.

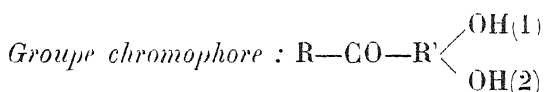
<sup>1</sup> Ber., **33**, 2470 ; **34**, 4307.

<sup>2</sup> ULLMANN, Brev. allem. 418439, 1901.

<sup>3</sup> MEISTER, Brev. angl. 15659, 14 juillet 1902.

# XIII<sup>e</sup> CLASSE. — COULEURS DÉRIVÉES DES OXYCÉTONES ET XANTHONES

## a) OXYCÉTONES



**Constitution** — Les cétones aromatiques, la *benzophénone* et l'*acétophénone*, par exemple, sont incolores ou peu colorées

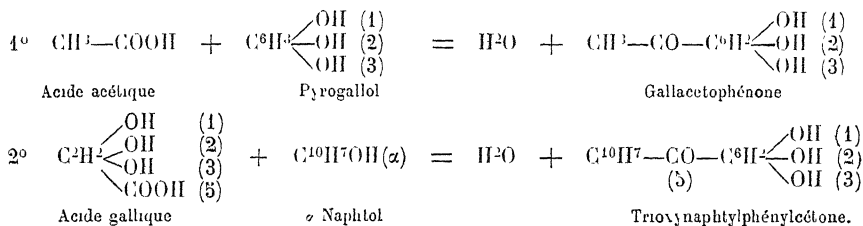
Leurs dérivés amidés ne sont pas des matières colorantes. Les *oxycétones* sont également à peine colorées, quelques-unes sont même incolores à l'état de pureté, aussi ne sont-elles pas des colorants substantifs pour les fibres végétales ou animales.

La propriété tinctoriale n'apparaît qu'en présence des mordants métalliques, et cela toutes les fois que deux OH se trouvent dans la position ortho l'un par rapport à l'autre dans un des noyaux benzéniques.

## MODES DE FORMATION

1<sup>er</sup> PROCÉDÉ. — Condensation d'un acide ou d'un acide phénol avec un phénol en présence d'un agent de condensation (en général  $\text{ZnCl}_2$  à 150°-200°).

Exemples :



2<sup>o</sup> PROCÉDÉ — Action du phénylchloroforme sur un phénol en solution aqueuse ou alcaline.

Le trichlorure de benzyle réagissant sur la *résorcine* en solution aqueuse bouillante donne la *benzorésorcine* ou *métadioxybenzophénone* (Kostanecki<sup>1)</sup>).

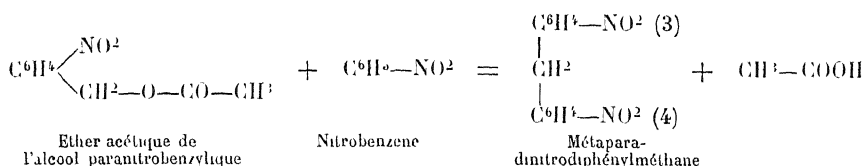
<sup>1</sup> Ber., 27, 1997

Le phénol en solution alcaline donne un mélange de monoxybenzophénone et de benzoate de phényle (Herber<sup>1</sup>)

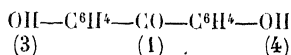
3° PROCÉDÉ. — *Oxydation des dérivés amidés du diphenylméthane, transformation des groupes NH<sup>2</sup> en OH par la réaction diazoïque.*

Exemple :

L'éther acétique de l'alcool parantrobzenzylique, condensé avec le nitrobenzène en présence d'acide sulfurique, à 130°-140°, donne de l'acide acétique et du *métapara*dinitrodiphénylméthane :



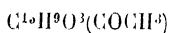
*Rapport entre les oxycétones et les dérivés du diphenylméthane* — Ce dérivé dinitré soumis à la réduction a donné le diamidodiphénylméthane qui, par oxydation, donne la cétone amidée correspondante, que Gattermann<sup>2</sup> a transformée par la réaction diazoïque, en *métaparadioxydiphénylcétone*



Ce processus intéressant rend compte du rapport intime qui existe entre les dérivés du diphenylméthane et les oxycétones.

#### PROPRIÉTÉS

Les oxycétones se laissent facilement acétyler ou benzoyle, néanmoins on peut obtenir des produits de condensation plus complexes accompagnant les dérivés acétylés. C'est ainsi que Kostanecki<sup>3</sup>, en faisant réagir l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium sur la *benzorésorcine*, a obtenu l'*acétyl β phénylombelliférone*



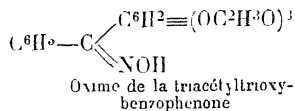
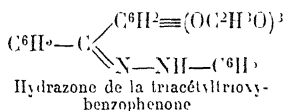
*Hydrazones et oximes* — Les oxycétones acétylées, chauffées avec la *phénylhydrazine* en solution acétique, ou traitées par l'*hydroxylamine*, donnent les *hydrazones* ou les *acétoximes* correspondantes.

<sup>1</sup> Ber., **24**, 3677, 1891

<sup>2</sup> Ber., **27**, 2293 ; 1894

<sup>3</sup> Ber., **27**, 1997, 1894.

Exemples :



*Action des acides* — Chauffées avec les acides à 100°-130°, les oxycétones sont scindées. Le noyau aromatique non oxygéné ou renfermant le moins d'oxygène se sépare à l'état d'acide, tandis que l'autre noyau passe à l'état de phénol sulfoné ou non <sup>1</sup>.

Exemples :

La *paraoxybenzophénone* donne de l'*acide benzoïque* et du *phénol*

La *paradioxybenzophénone* donne de l'*acide paraoxybenzoïque* et du *phénol*.

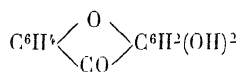
La *trioxybenzophénone* donne de l'*acide salicylique* et de la *résorcine*.

Cette propriété permet d'établir facilement la constitution des oxycétones

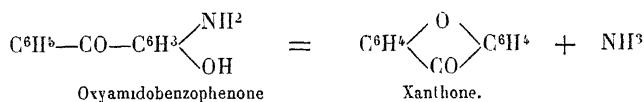
*Action de l'eau*. — **Oxyxanthones**. — L'eau sous pression, à 200°-240°, agit différemment et les transforme en *oxyxanthones* <sup>2</sup>.

Exemple :

La *tétroxybenzophénone*, résultant de l'action de l'acide salicylique sur le pyrogallol, donne par une déshydratation interne de la *dioxyxanthone* <sup>2,4</sup>



L'ammoniaque alcoolique transforme l'*orthodioxybenzophénone* en *orthoxyamidobenzophénone* ; ce corps par distillation perd NH<sup>3</sup> et se transforme en *xanthone* <sup>3</sup> :



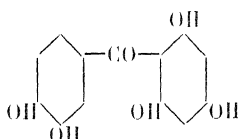
La *para* et l'*orthoparadioxybenzophénone* ne sont pas modifiées par l'ammoniaque alcoolique

<sup>1</sup> GROEBE et EICHENGRUN, *Lieb Ann*, **269**, 318, 323

<sup>2</sup> *Ibid.*

<sup>3</sup> GROEBE et EICHENGRUN, *Lieb Ann.*, **269**, 318, 323

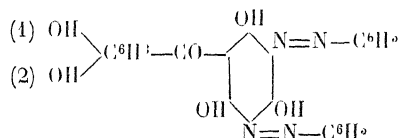
*Analogie des oxycétones avec certains colorants végétaux* — Suivant Kostanecki et Hesse, la *maclurine*, matière colorante jaune extraite du bois jaune, serait une oxycétone répondant à la formule .



Sa synthèse n'a pas été réalisée

**Jaune pour laine** — Nous avons vu que ce produit pouvait se combiner avec deux molécules de diazobenzène pour donner une matière colorante connue dans le commerce sous le nom de *jaune pour laine* (voir p. 150).

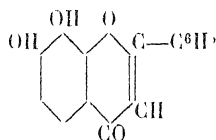
Bedford et Perkin <sup>1</sup>, qui ont étudié ce composé, lui assignent la formule suivante :



**Action des aldéhydes sur les oxyacétophénone chlorées ou bromées.** — Friedlaender et Ruth <sup>2</sup> ont obtenu des dérivés de la *flavone* en condensant avec la *benzaldéhyde* les *alcools orthooxyacétophénone*, leurs anhydrides internes ainsi que les *o-oxychloro* ou *o-oxybromoacétophénone*.

Les substances qui se forment dans ces conditions sont difficilement solubles dans l'eau, elles possèdent une couleur jaune et celles qui renferment deux hydroxyles en position ortho constituent des matières colorantes pour mordants métalliques.

La *dioxyflavone*



s'obtient en dissolvant la *gallochloracétophénone*  $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3\text{CO}-\text{CH}_2\text{Cl}$

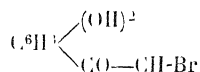
<sup>1</sup> Ber , 28, 1393 ; 1895

<sup>2</sup> Ber , 29, 878 , 1896.

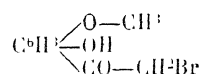


et la *benzaldéhyde* dans l'alcool étendu en présence de potasse, ou bien en faisant bouillir quelque temps avec la craie le mélange de *gallochloracétophénone* et de benzaldéhyde. Enfin, on peut la préparer en chauffant avec l'acide chlorhydrique concentré l'*anhydroglycopyrogallol*  $\text{C}^6\text{H}^2 \begin{smallmatrix} \swarrow (\text{OH})^2 \\ \text{O} \\ \searrow \text{CO} \end{smallmatrix} > \text{CH}^2$  et la benzaldéhyde en solution alcoolique

De même que le chloracétopyrogallol, la *bromorésacétophénone*<sup>1</sup>

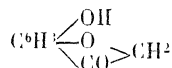


et le *bromopéonol* :

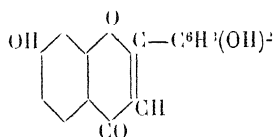


réagissent sur les aldéhydes pour donner des produits de condensation jaunes, que les auteurs considèrent comme des *oxy* et *méthoxy-flavones*.

La *diacétylrésacétophénone bromée*  $\text{C}^6\text{H}^3 \begin{smallmatrix} \swarrow (\text{O}-\text{CO}-\text{CH}^3)^2 \\ \text{CO}-\text{CH}^2\text{Br} \end{smallmatrix}$  bouillie longtemps avec du carbonate de soude, perd son brome et ses groupements acétylés et donne la *métaoxyécétocoumarine*



Cette substance réagit d'une manière analogue à l'anhydroglycopyrogallol. Son produit de condensation avec l'*aldéhyde protocatéchique* est considéré par Bruhl et Friedländer<sup>2</sup> comme une *trioxy-flavone*



Cette *trioxyflavone* est en aiguilles jaunes, elle se dissout en rouge orangé dans l'acide sulfurique concentré et en violet rouge dans la soude. Elle teint les mordants d'alumine en jaune orangé et ceux de fer ou de chrome en brun.

<sup>1</sup> Ber, **29**, 1751, 1896

<sup>2</sup> Ber, **30**, 297, 1897

*Propriétés tinctoriales.* — Les orthodioxycétones sont des matières colorantes teignant les mordants d'alumine en jaune, ceux de chrome en jaune brun, et ceux de fer en noir verdâtre ou olive. On constate peu de différences au point de vue de la nuance entre les polyoxycétones.

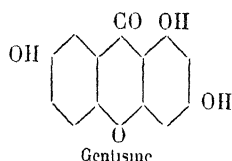
Ces couleurs sont très solides à la lumière, aux alcalis et au savon et présentent au point de vue tinctorial de grandes analogies avec certaines matières colorantes jaunes végétales : la *machurine* et la *gaude*, par exemple.

On les utilise en teinture et en impression associées aux mordants de chrome sous le nom impropre de *jaunes d'alizarine*.

### b) XANTHONES

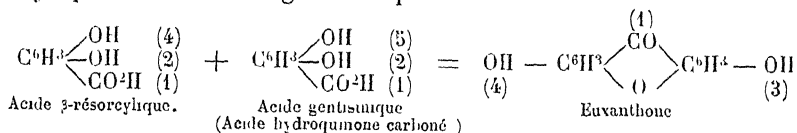
Ces colorants dérivent de la *diphénylèncétone-oxyde* ou xanthone, composé incolore dont les dérivés orthodihydroxylés sont des matières colorantes jaunes pour les mordants métalliques.

Les dérivés hydroxylés de la xanthone renfermant un OH en ortho par rapport au groupe CO sont également des colorants pour mordants, mais plus faibles que les précédents. Tel est le cas de la *gentiséine*, produit de diméthylation de la *gentisine*, principe extrait de la racine de gentiane obtenu synthétiquement par Kostanecki et Tambor<sup>1</sup> en condensant l'acide hydroquinone carboné avec la phloroglucine



### MODES DE FORMATION

L'*euxanthone* qui est une *dioxyxanthone* que l'on trouve dans un colorant naturel, le *jaune indien*, retiré de l'urine des herbivores, a été obtenue synthétiquement par Grœbe<sup>2</sup> en condensant l'acide  $\beta$ -résorcylique avec l'acide gentisinique



<sup>1</sup> *Bull. Mulhouse*, **12**, 205, 318

<sup>2</sup> *Lieb. Ann.*, (1889), 265

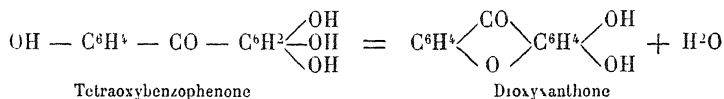
Kostanecki et Nessler<sup>1</sup> l'ont également obtenue en chauffant la résorcine avec l'acide hydroquinone carboné.

L'euxanthone n'est pas une matière colorante. *Le jaune indien* du commerce la renferme à l'état de combinaison avec l'acide glycuronique :

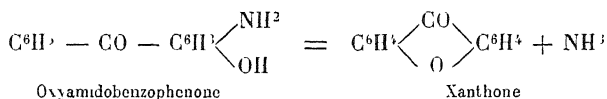


On ne connaît pas sa constitution exacte.

Certaines oxycétones se transforment en oxyxanthones sous l'influence de l'eau sous pression<sup>2</sup>. Exemple :



L'ammoniaque alcoolique agit de même sur les orthoxyamidocétones<sup>3</sup>



Nencki a préparé une dioxyxanthone en faisant bouillir le chlorgallacétophone avec du carbonate de calcium

Dans cette classe de colorants, il n'y a que le jaune indien, matière colorante naturelle insoluble dans l'eau, qui soit employé pour l'impression du papier de luxe et la fabrication des couleurs pour la peinture à l'huile. Il est remarquable par sa grande solidité à la lumière

#### XIV<sup>e</sup> CLASSE. — COLORANTS POUR CUVE DÉRIVÉS DES AMIDOANTHRAQUINONES

Les colorants dérivés des amidoanthraquinones, qui renferment par conséquent, comme noyau initial celui de l'anthracène, sont désignés sous le nom de *colorants pour cuve* parce qu'ils sont formés comme l'indigo par des produits colorés insolubles dans l'eau susceptibles d'être transformés par les réducteurs alcalins, notamment par l'hydrosulfite de soude, en produits solubles dans l'eau ayant beaucoup d'affinité pour les fibres textiles.

<sup>1</sup> Ber, **24**, 1894, 1891

<sup>2</sup> GROEBE et EICHENGRUN, Ber, **24**, 967, 1894

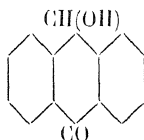
<sup>3</sup> Lieb. Ann., **269**, 318, 323

<sup>4</sup> Journ. Soc. phys. chim. russe (1893)

Pour teindre avec ces solutions appelées *cuves*, il suffit d'y laisser séjourner les tissus ou les fibres pendant quelque temps, puis de les retirer, de les essorer et de les exposer à l'air; l'oxydation régénère le colorant insoluble qui reste fixé dans l'intérieur des cellules de la fibre.

Pendant longtemps les colorants pour cuve furent limités à l'indigo et aux indophénols, mais depuis une dizaine d'années, le nombre de ces colorants s'est considérablement accru.

L'anthraquinone est le point de départ des colorants pour cuve dérivés de l'anthracène. Elle se dissout dans les réducteurs alcalins pour donner l'oxanthranol :



L'*oxanthranol* est soluble en rouge sang dans les alcalis et régénère l'anthroquinone par oxydation. Si l'on fixe dans la molécule de l'anthraquinone, des radicaux plus ou moins complexes, azotés, sulfurés, etc., on obtient de véritables colorants pour cuves.

Nous diviserons ces colorants comme suit :

- a) Dérivés de l'anthraquinone azine : indanthrène et ses produits de substitution ;
- b) Dérivés du flavanthrène ;
- c) Dérivés de la benzanthrène ;
- d) Dérivés de la pyridone ;
- e) Dérivés imidés de l'anthraquinone

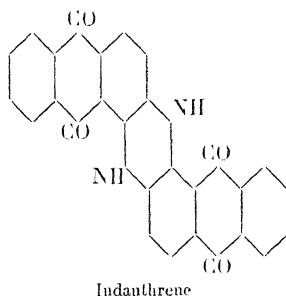
#### A — INDANTHRÈNE ET PRODUITS DE SUBSTITUTION

L'indanthrène s'obtient en chauffant vers 2 à 300° la  $\beta$ -amidoanthraquinone avec la potasse caustique<sup>1</sup>. On reprend la masse par l'eau bouillante et on y fait barbotter un courant d'air, la matière colorante se dépose en petits cristaux bleus. Scholl a montré que deux molécules de  $\beta$ -amidoanthraquinone se condensent pour former l'indanthrène avec élimination de 2H<sup>2</sup>.<sup>2</sup> Il considère l'indanthrène

<sup>1</sup> BADISCHE, *Brev. allem.* 129845, 129846, 129847, 129848, 1901

<sup>2</sup> SCHOLL, *Ber.*, **36**, 3410, 3427, 3710, 1903, **40**, 933, **41**, 2320 — SCHOLL, BERBLINGER et MANSFELD, *Ber.*, **40**, 320, 326; 1907 — SCHOLL, STEINKOPF et KABACZNICK, *Ber.*, **40**, 390 — SCHOLL et BERBLINGER, *Ber.*, **40**, 395, 1907 — SCHOLL et STEIGMÜLLER, *Ber.*, **40**, 924, 1907. — SCHOLL et MANSFELD, *Ber.*, **43**, 1748, 1910

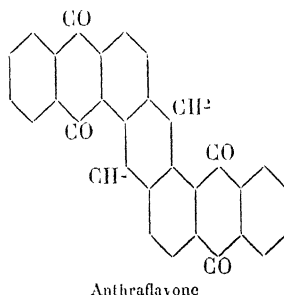
comme une dihydroanthraquinone azine



La fusion alcaline de la  $\beta$ -amidoanthraquinone étant une réaction d'oxydation, on a essayé de la réaliser par divers oxydants en opérant en solution aqueuse. Le *bioxyde de plomb*, l'*acide chromique*, l'*acide nitrique* donnent un mélange d'INDANTHRÈNE et de FLAVANTHRÈNE (voir plus loin).

Le produit de réduction de l'*indanthrène* par les réducteurs alcalins est une solution bleue qui par oxydation sur la fibre donne une teinture en bleue très solide à la lumière et au lavage mais d'une faible résistance au chlore. La solidité au chlore s'obtient par introduction d'halogènes dans l'indanthrène. Ainsi les *Indanthrènes A C D* et *C E*, le *Bleu Algol CF* qui sont des dérivés chlorés, l'*indanthrène A C* qui est un dérivé bromé, sont solides au chlore.

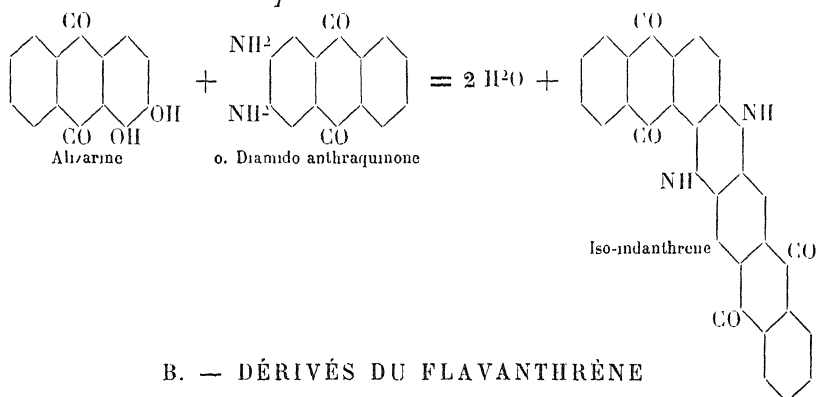
Si l'on remplace le groupement amidé par un groupement méthylé, on obtient, en oxydant avec le bioxyde de plomb en milieu acide, un colorant qui renferme deux groupes méthyléniques au lieu des résidus amidés de l'indanthrène : c'est l'*anthraflavone*, matière colorante jaune d'une faible solidité à la lumière.



Dès qu'on eut établi la constitution *azinique* de l'indanthrène, une nouvelle voie fut ouverte pour la synthèse de ces couleurs

Un isomère de l'indanthrène fut préparé en condensant l'*alizarine*

avec l'*o*-diamidoanthraquinone



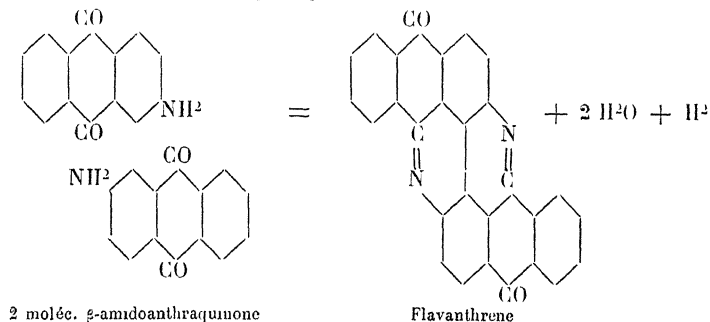
## B. — DÉRIVÉS DU FLAVANTHRÈNE

Le *flavanthrène* se forme en même temps que l'*indanthrène* dans la fusion alcaline de la  $\beta$ -amidoanthraquinone quand la température s'élève vers 300°

Le produit de réduction du flavanthrène par l'hydrosulfite de soude est bleu, il est brun si l'on emploie comme réducteur la poudre de zinc et un alcali. Ces deux produits de réduction régénèrent le flavanthrène par oxydation<sup>1</sup>.

On prépare industriellement le *flavanthrène* en chauffant une solution de 2-amidoanthraquinone dans le nitrobenzène avec du pentachlorure d'antimoine.

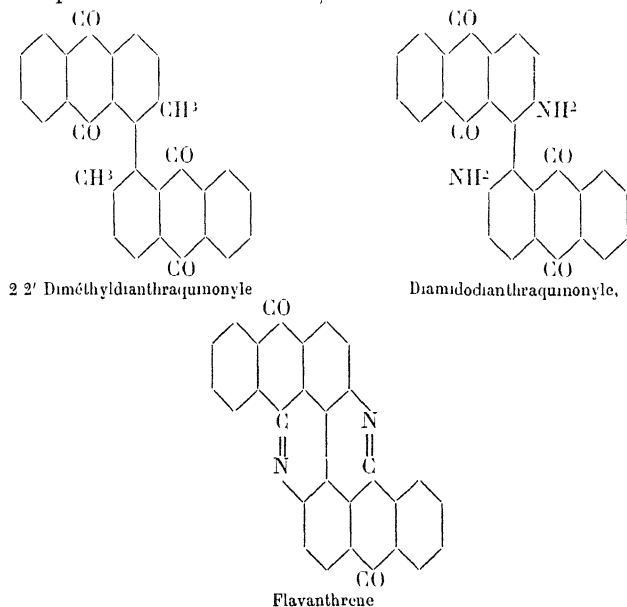
R. Scholl<sup>2</sup> a montré, en réalisant la synthèse du flavanthrène, que dans la fusion alcaline de la  $\beta$ -amidoanthraquinone, deux molécules de ce composé ont dû vraisemblablement se condenser avec élimination de 2H<sup>2</sup>O et de H<sup>2</sup>. L'élimination d'eau a donc eu lieu probablement aux dépens des groupes CO et NH<sup>2</sup> :



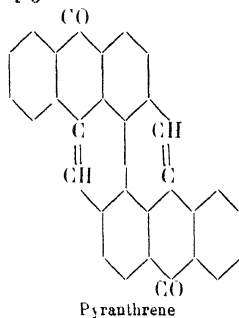
<sup>1</sup> Le produit de réduction brun est le *flavanthrène tétrahydrogéné* tandis que le produit bleu est le *dihydroflavanthrène*.

<sup>2</sup> SCHOLL, *Ber.*, **36**, 3410, 3427, 3710, 1903

**Synthèse du flavanthrène** — Scholl a réalisé cette synthèse à partir de la  $\beta$ -méthylantraquinone (obtenue par oxydation du  $\beta$ -méthylantracène), qu'il nitre et transforme par réduction en composé amidé. Celui-ci est diazoté, puis décomposé par le chlorure cuivreux qui remplace le groupement diazoïque par du chlore. Le dérivé chloré perd son chlore sous l'influence de la poudre de cuivre et donne le 2,2-diméthyl diantraquinonyl, qui par oxydation remplace les groupes  $\text{CH}^3$  par des carboxyles. Ce composé traité successivement par le perchlorure de phosphore, l'ammoniaque et l'hypobromite de sodium donne le *diamidodiantraquinonyl* qui perd facilement  $\text{H}^2\text{O}$  par l'action des déshydratants et donne le flavanthrène :

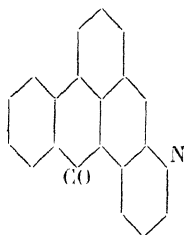


Dans cette réaction le *diméthyldiantraquinonyl* peut lui-même se déshydrater et fournir le *pyranthrene* ou orangé d'or d'indanthrène.



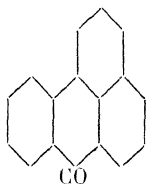
## C — DÉRIVÉS DE LA BENZANTHRONE

La  $\beta$ -amidoanthraquinone peut réagir comme la  $\beta$ -nitroalizarine sur la glycérine et l'acide sulfurique pour donner un colorant renfermant le noyau quinoléique. C'est la benzanthrone quinoléine<sup>1</sup>



Benzanthrone quinoléine

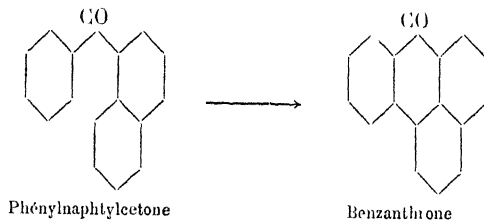
Si dans cette réaction on remplace la  $\beta$ -amidoanthraquinone par l'anthraquinone ou l'oxanthranol on obtient la benzanthrone



Benzanthrone

La fusion alcaline transforme la *benzanthrone quinoléine* en un bleu pour cuve, le *Cyananthrène*, et la benzanthrone en un violet, le *Violanthrène*, qui par la nitration donne le *Vert d'indanthrène*.

On peut transformer certaines mono ou polycétone aromatiques en *benzanthrones* par l'action de la chaleur ou des agents de condensation ou d'oxydation. La phénylnaphtylcétone fournit la benzanthrone<sup>2</sup>.



<sup>1</sup> BALLY, *Berichte*, 1905

<sup>2</sup> BADISCHE ANILIN, *Brev. fr.* 418435, 7 juillet 1910

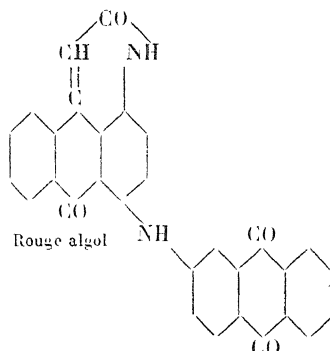
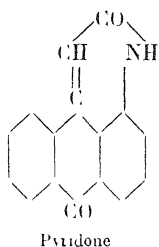
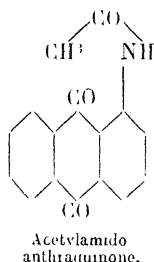


# D — DÉRIVÉS DE LA PYRIDONE

Les dérivés acétylés des  $\alpha$ -amidoanthraquinones perdent  $H^2O$  sous l'influence des déshydratants et donnent naissance à la *pyridone*

Ce groupement pyridonique se retrouve dans des molécules complexes

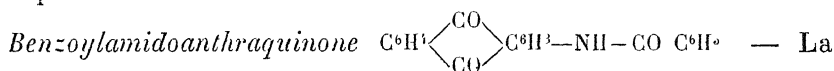
Le *rouge algol*, qui est un produit de condensation de l'amido-pyridone avec l'anthraquinone, est une anthraquinone imide



# E. — DERIVES IMIDÉS DE L'ANTHRAQUINONE

La Badische Anilin et la maison Beyer ont préparé toute une série de colorants appartenant à ce groupe. Ces colorants résultent de la soudure de plusieurs résidus d'anthraquinone par un groupe imidé. Ils prennent naissance par condensation des amidoanthraquinones avec les dérivés halogénés de l'anthraquinone

Les *Rouges* et *Bordeaux d'indanthrène* (Badische Anilin), les *Orangé algol*, *Rouge algol* et *Bordeaux algol* (Beyer) appartiennent à ce groupe

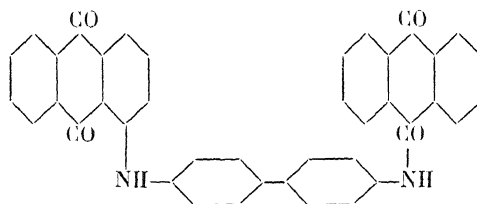


simple introduction du groupe benzoyle dans le groupe amido-gène de l'anthraquinone la transforme en un colorant jaune pour cuve

Cette propriété n'est pas particulière à ce dérivé benzoylé, mais est commune au dérivé succinylé ainsi qu'aux mêmes dérivés diacydylés des diamidoanthraquinones

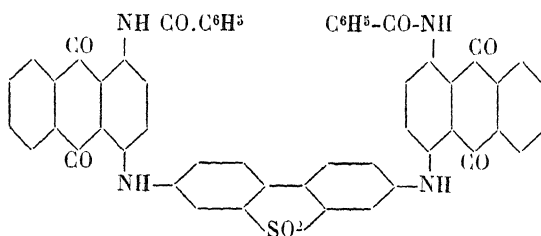
Les *colorants algol* (jaune, rouge, rose et écarlate algol) appartiennent à ces dérivés d'après M. Bohn

*Colorants renfermant plusieurs groupes anthraquinonylamine.* — En condensant le 4.4-dichlorodiphényle avec deux molécules de 1-aminoanthraquinone, on obtient un colorant ayant la constitution probable suivante :



C'est une poudre cristalline brune teignant le coton en violet solide sur cuve d'hydrosulfite de soude

Le colorant analogue obtenu avec le 4.4-dibromodiphényle et le 1-monobenzoyl-4-aminoanthraquinone teint le coton en vert bleuâtre. Celui qu'on obtient avec le 4.4-dichloro-3,3-diméthyl-diphénylamine et avec le 1-amino-2-méthylanthraquinone teint le coton en violet. Le colorant qui prend naissance avec le 3.3-dichlorodiphényle et le monobenzoyl 1,4-diamidoanthraquinone teint le coton en bleu. En condensant la 4,4-dichlorodiphénylsulfone avec deux molécules de 1-benzoylamino-4-aminoanthraquinone, on obtient un colorant analogue



## XV<sup>e</sup> CLASSE. — COLORANTS FORMÉS PAR OXYDATION SUR FIBRE

### NOIR D'ANILINE

L'action des agents oxydants sur l'aniline donne toujours en plus ou moins grande proportion, outre la *mauveïne* et des matières colorantes brunes non étudiées, un colorant insoluble dont la

<sup>1</sup> THOMASCHIEWSKI, *Brev. amer.* 993735 et 993736, 1911

nuance varie, suivant les conditions de formation, du vert sombre au noir violacé. C'est le *noir d'aniline*.

La formation de cette couleur, considérée longtemps comme un résidu sans valeur, fut signalée pour la première fois par Runge en 1834<sup>1</sup> et Fritzsche en 1840<sup>2</sup>. Perkin, en 1856, fit breveter en Angleterre sous le nom d'*indisine* une couleur obtenue par la réaction du bichromate sur l'aniline.

C'est Grace Calvert<sup>3</sup>, en 1860, qui eut le premier l'idée d'appliquer l'action du chlorate de potasse sur un sel d'aniline à la formation d'une couleur, dite *éméraldine*, sur la fibre, par voie de teinture ou d'impression.

Kopp, en 1861<sup>4</sup>, reprit également ces essais, mais c'est Lightfoot (1863)<sup>5</sup> qui appliqua le premier, industriellement, le procédé consistant dans l'emploi combiné d'un chlorate, d'un sel d'aniline et de chlorure cuivrique.

Lauth, en 1864<sup>6</sup>, rendit le procédé facilement applicable à l'impression en substituant le sulfure de cuivre au chlorure cuivrique.

Depuis, un grand nombre de procédés ont été préconisés pour l'obtention du noir d'aniline : nous étudierons les principaux et renverrons pour la partie technique et historique aux excellents ouvrages de Noëlting<sup>7</sup>, Noëlting et Lehne<sup>8</sup> et Kielmeyer<sup>9</sup>.

**Modes de formation.** — Les agents oxydants les plus employés pour l'obtention du noir l'aniline sont les *chlorates* et les *chromates*. La présence d'un acide salifiant l'aniline est nécessaire à la réaction; d'autre part, dans la pratique, on doit additionner le mélange d'un sel métallique.

Les sels convenables sont ceux des métaux à plusieurs degrés d'oxydation tels que : cuivre, fer, manganèse, vanadium, cérium, etc.

L'emploi de sels métalliques a un double but, il tend à mettre en liberté l'acide chlorique ou l'acide chromique, et sert, d'autre part, d'agent de transport de l'oxygène sur l'aniline. Il suffit, en effet,

<sup>1</sup> RUNGE, *Einleitung in die technische Chemie*, Berlin, 1836.

<sup>2</sup> *Journ. f. pr. Ch.*, **20**, 454; 1840.

<sup>3</sup> GRACE CALVERT, *Lectures on Coal Tar Colours*, Manchester, 1861.

<sup>4</sup> *Monit. Scient.*, 1861.

<sup>5</sup> *Brev. Anglais*, n° 151, 17 janvier 1863.

<sup>6</sup> *Bull. Soc. Industr. de Mulhouse*, **2**, 416; 1864.

<sup>7</sup> *Histoire scientifique et industrielle du noir d'aniline*, Mulhouse, 1889, Stuckelberg, édit.

<sup>8</sup> *Anilinschwarz und seine Anwendung in Färberei und Zeugdruck*, Julius Springer Berlin, 1892.

<sup>9</sup> *Die Entwicklung des Anilinschwarz in der Druckerei und Färberei*, Leipzig, 1894.

d'une très petite quantité de certains de ces métaux pour provoquer l'oxydation d'une très forte proportion d'aniline. Les sels de vanadium sont les plus actifs ; suivant Witz<sup>1</sup>, 1 partie de vanadium peut, en présence du chlorate, oxyder 270.000 parties d'aniline.

Le métal le plus énergique après le *vanadium* est le *cérum*, puis viennent le cuivre, le fer et enfin le manganèse. Les chlorures de ces métaux sont, en général, plus actifs que les autres sels, ceux à acides organiques sont peu actifs. Il en est de même pour l'aniline, le chlorhydrate est le sel convenant le mieux, les sels à acides organiques présentent une action retardatrice très accentuée.

La présence d'un sel des métaux précités n'est cependant pas absolument nécessaire à la formation du noir d'aniline. On a pu, en effet, obtenir du noir d'aniline par l'électrolyse du sulfate d'aniline, il se rend au pôle positif<sup>2</sup>.

Rosenstiehl<sup>3</sup> a également pu obtenir du noir d'aniline par l'action des composés oxygénés du chlore sur les sels d'aniline, en l'absence de toute trace de métal.

Néanmoins, la présence du sel d'un métal à plusieurs degrés d'oxydation favorise singulièrement la formation du noir et est pratiquement indispensable à l'obtention industrielle du noir d'aniline.

**Propriétés.** — Le noir d'aniline présente les caractères d'une base faible ; à l'état libre, il possède une coloration noir violacé, et à l'état de sel une couleur vert foncé ou noir verdâtre. Ses sels sont très instables et facilement décomposés par l'eau.

**Constitution.** — Les analyses du noir d'aniline indiquent qu'il dérive de l'aniline par élimination d'hydrogène ; sa formule brute la plus simple serait :  $C^6H^5N$ .

On n'est pas fixé sur le poids moléculaire de la substance, plusieurs formules ont été proposées :

$C^{12}H^{10}N^2$	formule	de Kayser (1)
$C^{18}H^{14}N^3$	»	de Nietzki
$C^{24}H^{20}N^4$	»	de Goppelsrøder (2)
$C^{30}H^{24}N^5$	»	de Nietzki

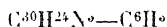
La formule en  $C^{30}$  s'appuie sur certaines analogies de propriétés

<sup>1</sup> WITZ, *Jahresber.*, 1877, 1239.

<sup>2</sup> R. KAYSER, *Verh. d. Kgl. Gewerbemuseums z. Nurnberg*, 1877.

<sup>3</sup> GOPPELSRØDER, *Jahresber.*, 1876, 702.

entre le noir d'aniline et une couleur de nature indulique  $C^{10}H^{29}N^5$  obtenue en chauffant l'aniline avec les sels d'aniline<sup>1</sup>. Ce corps peut, en effet, être envisagé comme du noir d'aniline phénylé.

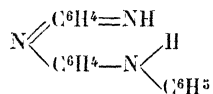


D'autre part, si l'on cherche la proportion d'oxydant nécessaire pour la formation du noir d'aniline, on remarque que la quantité plaiderait plutôt en faveur de la formule  $C^{15}$ .

Le fait que le noir d'aniline se transforme en *quinone* par oxydation et en *paraphénylènediamine* et *diamidodiphénylamine* par réduction semble indiquer que dans la formation du noir, l'atome d'azote d'une au moins des molécules d'aniline se soude dans le noyau benzénique de l'autre, en para relativement à l'azote.

Comme on le voit, la question de la constitution du noir d'aniline n'est pas très avancée; il est du reste fort probable que le noir d'aniline technique n'est pas un produit unique et tout porte à croire au contraire que, suivant les conditions de formation, il se produit divers composés.

*Éméraldine*. — L'oxydation modérée à basse température des sels d'aniline donne, en effet, un produit plus sensible aux acides et aux alcalis que le noir obtenu à chaud avec excès d'oxydant, c'est l'*éméraldine* de Calvert, qui présente des analogies avec l'un des produits d'oxydation de la paraphénylènediamine et de la diphénylamine<sup>1</sup> auquel on peut attribuer la formule d'une indamine phénylée :



Willstæter et Moore<sup>2</sup> ainsi que Green<sup>3</sup> ont étudié le produit de l'oxydation à froid de l'aniline par le permanganate de potassium en solution aqueuse.

Dans cette oxydation, Caro avait montré qu'on obtient une solution jaune d'où l'éther extrait une substance jaune amorphe qui se transforme en éméraldine au contact des acides.

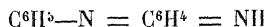
Willstæter et Moore ont pu isoler cette substance à l'état cristal-

<sup>1</sup> NIETZKI, *Ber*, **9**, 1168

<sup>2</sup> WILLSTÆTTER et MOORE, *Berichte*, **40**, 2665: 1907 — WILLSTÆTTER et DOROGI, *Berichte*, **42**, 2148 et 4118.

<sup>3</sup> GREEN, *Journ. of. Soc. Dyers & Colorists*, 1909, p. 189.

lisé et ont déterminé sa constitution. C'est la phénylquinone diimide :

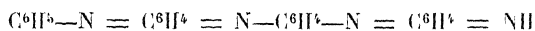


Elle se transforme intégralement en émeraaldine par les acides. La base de l'émeraaldine a été obtenue à l'état cristallisé et on a déterminé son poids moléculaire qui correspond à la formule  $(\text{C}^6\text{H}^5\text{N})^4$ , c'est-à-dire un polymère du corps jaune initial. Cette base oxydée en milieu benzénique donne un composé rouge répondant à la formule  $\text{C}^{24}\text{H}^{18}\text{N}^4$ , qui se transforme finalement par polymérisation en noir d'aniline inverdissable.

L'émeraaldine étant un produit de condensation de la phénylquinonediimide, sa constitution la plus vraisemblable est la suivante dans laquelle les soudures ont lieu en para :



Le produit d'oxydation de l'émeraaldine, formé par la base rouge, peut être représenté par la formule de constitution suivante :



Quand on chauffe cette base avec de l'eau en tube scellé, elle se transforme en une poudre noire amorphe (noir de polymérisation) à laquelle on peut attribuer la formule  $(\text{C}^{24}\text{H}^{18}\text{N}^4)^x$ . La formule la plus simple qu'on puisse admettre pour le noir d'aniline est donc  $(\text{C}^{24}\text{H}^{18}\text{N}^4)^2$ .

#### FORMATION DU NOIR D'ANILINE SUR FIBRE

1° *Méthode par teinture.* — Ce procédé consiste à manœuvrer la fibre à teindre, généralement le coton, dans un bain de chlorhydrate d'aniline additionné de bichromate et d'un acide, en général l'acide sulfurique. Le noir se forme lentement dans le bain et est absorbé au fur et à mesure par la fibre. Celle-ci prend une teinte gris verdâtre qui passe au vert de plus en plus foncé et devient finalement noire.

La formation du noir est favorisée par l'adjonction au bain de teinture d'un sel de fer, de cuivre ou de vanadium. On peut opérer soit à froid, soit à chaud. La méthode dite à froid nécessite des bains très courts. Dans la méthode à chaud, on entre le coton à froid et on monte en plusieurs fois au voisinage de l'ébullition.

On peut encore imbiber le coton du mélange de sel d'aniline, de bichromate et d'acide, et développer le noir par un vaporisage de

quelques minutes. La teinture est toujours terminée par un savonnage chaud.

Un deuxième bain de bichromate rend souvent le noir plus solide aux acides : *noir dit inverdissable* (voir plus loin) Le noir d'aniline obtenu à froid est beaucoup plus sensible aux acides que celui obtenu à chaud.

Le noir d'aniline est souvent remonté par un passage en campêche ou en extrait de châtaignier On donne souvent un fond sous noir d'aniline avec des couleurs substantives . *benzooazurine*, *azobleu*, *noir diamine*, etc

2° *Méthode par oxydation*. — Dans cette méthode, la fibre est imbibée d'une solution de chlorhydrate d'aniline additionnée d'un chlorate alcalin et d'un sel métallique approprié : fer, cuivre, vanadium. La fibre est ensuite passée dans une chambre chaude, dite chambre d'oxydation, où la température et l'état hygrométrique sont réglés suivant les besoins. La fibre devient plus ou moins rapidement vert sombre. On termine la teinture par un passage en bichromate de potasse, la nuance vire instantanément au noir Ce procédé est surtout utilisé pour la teinture en pièces.

3° *Méthode au prussiate*. — La fibre est imbibée d'une solution de chlorhydrate d'aniline additionnée de chlorate et de ferrocyanure de potassium, on sèche rapidement, il ne se produit aucune réaction.

Le noir est développé par le vaporisage Cette opération se fait généralement d'une façon continue.

Les nuances ainsi obtenues sont très belles, le noir a un reflet bleuté particulier qui est dû en partie à la formation d'un peu de bleu de Prusse.

*Solidité aux acides*. — **Verdissement du noir**. — Une des propriétés défectueuses du noir d'aniline consiste dans la facilité avec laquelle ce colorant verdit sous l'influence des acides, en particulier par l'acide sulfureux, ce qui produit de graves inconvénients dans la teinture La nuance revient par les alcalis. Cet inconvénient est bien diminué par l'emploi des agents oxydants à chaud

Ce verdissement est d'autant plus accentué que l'aniline employée à sa préparation est plus pure. Ainsi les anilines renfermant de l'ortho et de la paratoluidine ou de la xyloidine donnent des noirs verdissant beaucoup plus difficilement, mais, par contre, leur éclat est beaucoup moins beau que celui des noirs fournis par l'aniline pure. La théorie du verdissage est facile à concevoir. Sous l'influence des

oxydants acides, l'aniline peut donner plusieurs produits d'oxydation :

L'*éméraldine*, bleu foncé à l'état de base, verte à l'état de sel ;

La *nigraniline*, violette à l'état de base, vert foncé à l'état de sel.

L'acide chromique, les sels ferriques acides, les chromates acides, les hypochlorites et d'autres agents oxydants transforment le noir ordinaire (éméraldine) en ce qu'on est convenu d'appeler le *noir inverdissable*

*Noir inverdissable*. — En réalité, on ne peut arriver à produire des noirs absolument stables aux acides, *le noir vraiment inverdissable n'existe pas*.

L'opinion émise par Kertez que le noir dit inverdissable n'est qu'un noir verdissant très foncé n'est pas exacte car, à hauteur de ton égale, les noirs, suivant leurs modes d'obtention, présentent de grandes différences au point de vue de la solidité

L'action de la lumière produit également le verdissement du noir, mais la nuance ne revient plus au ton primitif, comme cela a lieu dans le cas du verdissement avec les acides, par un traitement aux alcalis

#### BRUN DE PARAMINE

On forme cette couleur en oxydant directement sur la fibre (fibres végétales) la paraphénylène diamine par l'eau oxygénée et un sel de cuivre

#### OUVRAGES CONSULTÉS

- H. BUCHERER. *Die Teerfarbstoffe*. Leipzig, 1904, Goschen'sche Verlagshandlung.  
 H. CARO *Ueber die Entwicklung der Teerfarbenindustrie*. Berlin, 1893, Friedlaender, éditeur.  
 FABRE ET GUYOT. *La chimie des matières colorantes organiques*. Paris, 1901, Carré, Naud et Cie, éditeurs.  
 FRIEDLAENDER P. *Die Fortschritte der Teerfarbenfabrikation und verwandter Industriezweige*, 8 vol. (1877-1911) ; Julius Springer, éditeur. Berlin  
 GEORGIEVICS *Lehrbuch der chemischen Technologie der Gespinnstfasern*. 1<sup>re</sup> partie, *die Farbstoffe*. Vienne, 1908 ; Deuticke, éditeur.  
 HALLER A. *Rapport sur l'Exposition universelle 1900*, classe 87. Paris, 1901, Impr. nationale.  
 HARMSSEN W. *Die Fabrikation der Teerfarbstoffe*. Berlin, 1889 ; Fischer, éditeur.  
 HEUMANN. *Die Anilin Farben*. Braunschweig, Vieweg, éditeurs.  
 LEFEVRE L. *Les matières colorantes*, 2 vol. Paris, 1897, Masson, éditeurs.  
 LEHNE. *Tabellarische Uebersicht der kunstlichen organischen Farbstoffe*. Berlin, 1893, Springer, éditeur  
 MOHLAU. *Organische Farbstoffe*. Dresde, 1890 ; J. Bloem, éditeur.  
 MOHLAU ET BUCHERER. *Farbenchemisches Praktikum*. Leipzig, 1908.  
 NIETZKI R. *Chemie der organischen Farbstoffe*, 5<sup>e</sup> édition. Berlin, 1906 ; Springer, éditeur.



- NOELTING, LEHNE et PICQUET — *Le noir d'aniline*, Paris, 1908, Bureaux de la « Revue générale des matières colorantes »
- REVERDIN et NOELTING. *Sur la constitution des dérivés de la naphthaline*. Mulhouse, Bader, éditeur, 1888
- SEYEWETZ et SISLEY *La Chimie des matières colorantes* Paris, Masson, éditeur
- SEYEWETZ. *Cours de Manipulations de l'École de Chimie industrielle de Lyon (Matières colorantes)*. Lyon, Rey, éditeur.
- SCHULTZ A. *Die Chemie des Steinkohlenteers*. 2 vol. Braunschweig, 1900, Vieweg et Sohn, éditeurs
- SCHULTZ A et JULIUS *Tabellarische Uebersicht der kunstlichen organischen Farbstoffe*. 1900 ; Gaerner, éditeur, Berlin et 1912, 5<sup>e</sup> édition, Weidmann, éditeur, Berlin
- WAHL A. *Progres réalisés dans l'industrie des matières colorantes*. Moniteur scientifique, 1902, 1903, 1904, 1907.
- WAHL A. *L'Industrie des matières colorantes organiques* Doin et fils, éditeurs Paris, 1912
- WALTER J. *Aus der Praxis der Anilin Fabrikation*. Hanovre 1903, Jaenecke, éditeur
- WURTZ A. *Dictionnaire de Chimie pure et appliquée* Paris, Hachette et C<sup>ie</sup>, éditeur.
-



## QUATRIÈME PARTIE

---

LES APPLICATIONS DE LA CHIMIE

A L'ÉTUDE

ET A LA PRODUCTION DES PARFUMS

PAR M EUG. CHARABOT



## INTRODUCTION

---

L'art de la parfumerie vise à l'obtention de compositions réunissant les caractères si recherchés de suavité, d'originalité, de fixité du parfum. De telles compositions, délicates et harmonieuses, sont réalisées par le mélange judicieux et savant d'un plus ou moins grand nombre de matières odorantes, les unes fournies par la nature, les autres obtenues dans le laboratoire du chimiste par la voie synthétique ou par la métamorphose de substances d'origine végétale.

C'est dire que l'industrie de la parfumerie dépend de deux autres industries tout à fait distinctes, aussi bien par le but qu'elles poursuivent que par les méthodes de travail qu'elles mettent en œuvre. Nous avons nommé *l'industrie des matières premières naturelles pour la parfumerie* et *l'industrie des parfums artificiels*.

L'histoire des matières que produisent ces deux belles industries constitue l'un des chapitres les plus récents de la chimie organique. Et cependant, elle réunit une quantité innombrable de faits qui témoignent de la formidable activité scientifique déployée dans ce domaine durant les cinq derniers lustres écoulés. La science, comme toutes choses, obéit aux caprices de la mode, et celle-ci a mis en faveur les sujets d'étude relatifs aux parfums. Aussi, en même temps que s'accomplissent d'incessants progrès sur le terrain de la spéculation scientifique, l'industrie des parfums se transforme au cours d'une évolution progressive. Tous les jours le parfumeur réalise une nouvelle harmonie d'odeurs qui élève d'un degré son art ; tous les jours la chimie ajoute une note originale à la gamme des parfums connus ; tous les jours se perfectionnent les procédés qui permettent de recueillir les délicats parfums des fleurs. Et tous ces

progrès, engendrés par l'effort scientifique, loin de se contrarier, se coordonnent et s'enchaînent. Il sera donc d'un intérêt tout particulier d'examiner quelle a été l'orientation de cet effort qui a apporté, aussi bien à l'industrie des parfums naturels qu'à l'industrie des parfums artificiels, un puissant ferment de progrès.

## CHAPITRE PREMIER

### PARFUMS NATURELS

A l'exception de quelques produits de l'économie animale (musc, civette, ambre gris, etc.), dont l'étude chimique a été tout au plus ébauchée, les parfums naturels sont empruntés au règne végétal. Ils se présentent sous la forme d'huiles volatiles que l'on nomme *essences* ou *huiles essentielles*. Les essences sont généralement peu solubles dans l'eau. Dans la grande majorité des cas, ce ne sont pas des individus chimiques, mais bien des mélanges plus ou moins complexes dont la composition quantitative, et quelquefois même la composition qualitative, peut varier selon les méthodes d'extraction et sous l'influence d'un nombre indéfini de facteurs.

Souvent, les produits odorants, dont l'ensemble constitue une essence, se trouvent tout formés dans la plante et à l'état de liberté, de sorte que l'on en peut opérer l'extraction directement.

Mais le cas se présente aussi où la matière odorante ne prend naissance que par suite d'une fermentation et sous l'influence d'une diastase hydrolysante.

La quantité d'huile essentielle et la proportion de ses divers principes constitutifs varie, chez une même plante, au cours de son évolution, soit par suite de la formation de nouveaux matériaux au fur et à mesure de l'apparition de nouveaux organes, soit par suite de la synthèse de tel ou tel principe pendant l'accomplissement des fonctions végétales, soit, au contraire, par suite de l'utilisation et par conséquent de la destruction d'une partie des substances odorantes. Et les variations qui en résultent sont influencées, d'une façon plus ou moins puissante, par les causes mêmes qui actionnent le mécanisme de la vie.

Nombreux sont donc les problèmes auxquels les progrès scientifiques ont permis d'apporter une solution plus rationnelle, dans le domaine des matières odorantes naturelles. Le plus important de ces problèmes est celui de l'extraction des parfums.

## § 1 — EXTRACTION DES PARFUMS

Plusieurs procédés sont employés pour l'extraction des parfums, problème délicat s'il en est, car il consiste à capter, sans altérer leurs qualités les plus subtiles, les produits les plus fragiles qu'élabore l'organisme végétal. Pour se rendre compte des difficultés que présente l'obtention d'un résultat satisfaisant, il suffit de songer à la rapidité avec laquelle disparaît ou se dénature le parfum, même le plus pénétrant et le plus suave, d'une fleur dont on a froissé les pétales. Aussitôt que se trouvent brisées les membranes, les produits et les agents emprisonnés dans des cellules différentes viennent en contact et réagissent; les matières odorantes ne résistent souvent pas à ces conflagrations.

Les méthodes d'extraction des parfums sont au nombre de cinq : 1° Expression; 2° Distillation; 3° Méthode des dissolvants fixes (macération et enfleurage); 4° Méthode des dissolvants volatils; 5° Infusion.

**Expression** — Ce procédé est le plus simple, mais aussi le moins général. Il n'est guère employé qu'en Sicile et en Calabre, pour les essences d'Hespéridées (écorces d'orange, de citron, de bergamote, etc.). L'essence est contenue dans les cellules du zeste; il suffit de briser celles-ci pour l'en faire jaillir.

**Distillation.** — La méthode employée le plus fréquemment pour l'extraction des matières odorantes est celle de la distillation avec la vapeur d'eau. Elle consiste à chauffer dans un *alambic*, avec un certain poids d'eau, la fleur ou les autres parties de la plante renfermant le parfum, à condenser dans un serpentín réfrigérant le mélange de vapeur d'eau et d'essence qui passe, et à recueillir les deux liquides condensés. Ces deux liquides, pratiquement insolubles l'un dans l'autre, se disposeront en deux couches qu'il suffira de séparer. On aura ainsi une huile essentielle et des eaux de distillation qui retiendront en dissolution une proportion plus ou moins grande d'essence. Aussi ces eaux ont-elles, dans certains cas, une valeur appréciable. C'est ainsi que l'on trouve, dans le commerce, les eaux de rose et les eaux de fleur d'oranger.

Le chauffage était jadis effectué au bois ou au charbon, à feu nu. C'est d'ailleurs de cette façon que, d'une manière générale, on distille encore aujourd'hui, dans la montagne, à l'aide d'alambics portatifs,



certaines plantes à essences qui ne peuvent être transportées jusqu'aux usines. Mais, dans les usines, on pratique la distillation à l'aide de la vapeur d'eau

**Méthode des dissolvants fixes** (*Pommades, huiles et neutralines parfumées*). — Très ancienne et d'une application très générale en ce qui concerne le traitement des fleurs, la méthode des dissolvants fixes diffère selon que les produits odorants à extraire résistent ou s'altèrent en présence de la graisse chaude, ou plutôt selon que la fleur renferme à l'état disponible la totalité de son parfum ou bien qu'elle est susceptible d'en produire à nouveau au fur et à mesure qu'on lui en retire, à condition de prolonger sa vie. Dans le premier cas, on opère par *macération à chaud*; dans le second cas, par *enfleurage*

Les deux procédés consistent à mettre la fleur en contact soit avec de la graisse (graisses de porc et de bœuf), soit avec de l'huile d'olive, soit avec de l'huile minérale. Les produits odorants quittent la cellule végétale pour s'incorporer aux matières grasses dans lesquelles ils sont solubles. Il est presque superflu d'ajouter que les graisses employées doivent être de première qualité, parfaitement débarrassées des matières putrescibles par une purification préalable; les huiles doivent être inodores et en parfait état de conservation

Décrivons successivement les procédés d'extraction des parfums par macération et par enfleurage

La graisse étant fondue au bain-marie (ou l'huile chauffée), on y ajoute la fleur à traiter, et l'on remue la masse pour favoriser l'épuisement. Les fleurs épuisées sont remplacées jusqu'à ce que la graisse soit convenablement chargée de parfum. Pour cela on fait passer un poids déterminé de fleurs. Les fleurs traitées retiennent encore de la graisse parfumée. On les en débarrasse en les exprimant à chaud à l'aide de presses. On obtient ainsi : avec la graisse, des *pommades*; avec l'huile d'olive ou l'huile minérale, des *huiles parfumées*. Le procédé est appliqué à Grasse, notamment à la violette, à la rose, à la fleur d'oranger, à la cassie.

Certaines fleurs, comme le jasmin et la tubéreuse, ne renferment à l'état de liberté qu'une partie de la matière odorante qu'elles sont susceptibles de fournir. On opère alors par enfleurage à froid. On dispose de la graisse sur les deux faces d'une lame de verre entourée d'un cadre en bois. Sur la face supérieure de cet appareil appelé *châssis*, on répand les fleurs. Sur le châssis ainsi garni on en fait reposer un autre, et ainsi de suite. Les fleurs se trouvent alors

enfermées dans des chambres dont la paroi supérieure et la paroi inférieure sont recouvertes de graisse. La graisse de la paroi inférieure se parfume par contact, par diffusion ; quant aux matières odorantes qui se dégagent, elles sont retenues par la graisse adhérant à la paroi supérieure.

Au bout d'un certain temps, le lendemain dans le cas du jasmin, on remplace les fleurs épuisées en ayant soin de retourner les châssis. Cette opération est renouvelée jusqu'à ce qu'on ait obtenu la concentration désirée.

Si l'on veut parfumer, non pas de la graisse, mais de l'huile, les châssis dont on fait usage diffèrent des précédents en ce que la lame de verre est remplacée par un grillage métallique supportant une toile épaisse imbibée d'huile.

Que l'on procède par macération ou par enfleurage, on obtient les produits odorants sous forme de *pommades* ou d'*huiles parfumées*.

Le parfum est dissous dans un véhicule, la graisse ou l'huile, dont il faudra le débarrasser. Pour cela, on utilisera la propriété que possèdent les composés odorants de se dissoudre dans l'alcool, propriété qui n'appartient pas aux corps gras employés. Il suffira de brasser la pommade avec de l'alcool, pour que celui-ci s'empare du parfum sans dissoudre des quantités appréciables de graisse. D'ailleurs, la faible proportion de graisse retenue par l'alcool est éliminée par refroidissement de la solution à  $-10$  ou  $-15^{\circ}$  et par filtration ultérieure. L'épuisement des graisses se fait mécaniquement à l'aide de batteuses. Il nécessite plusieurs lavages successifs.

**Méthode des dissolvants volatils** — Cette élégante méthode, assez ancienne déjà, puisqu'il faut remonter à l'année 1835 pour en trouver l'origine, n'est entrée dans la pratique industrielle que depuis quelques lustres. Les produits qu'elle fournit ont été créés sous la pression des besoins actuels de la parfumerie.

Le principe en est des plus simples. On dissout la matière odorante de la fleur dans une substance volatile, on évapore ensuite le dissolvant. Il fallait trouver un dissolvant remplissant un certain nombre de conditions et notamment les suivantes : Dissoudre parfaitement les parfums, distiller régulièrement entre des limites de température suffisamment basses pour ne produire aucune altération de la matière végétale, ne laisser aucune odeur après évaporation, se trouver dans le commerce à un prix suffisamment bas. Il

fallait aussi réaliser un dispositif permettant la récupération aussi complète que possible du dissolvant.

Le premier de ces problèmes a été résolu le jour où l'industrie des pétroles a fourni les parties légères parfaitement rectifiées et désodorisées. L'élimination du dissolvant est effectuée par distillation et peut être complète grâce à l'usage du vide. Sa récupération est opérée dans des appareils clos.

Imaginée par Robiquet, la méthode fournit à Massignon les premiers résultats industriels. Il convient d'ajouter que, au point de vue des appareils permettant l'emploi et la récupération des dissolvants, les études de Naudin eurent d'heureuses conséquences.

Il suffit d'envisager le problème dans ses détails pour concevoir la multitude de difficultés qu'il comporte lorsqu'on a en vue l'obtention de produits de qualité irréprochable. La méthode de travail, la perfection du matériel, les soins apportés à toutes les opérations, la connaissance parfaite des phénomènes biochimiques qui président à la formation, à l'évolution et aux modifications de la matière odorante, sont autant d'éléments qu'il importe de faire intervenir méticuleusement dans cette fabrication. Aussi avons-nous, depuis de longues années, étudié les conditions qui, aussi bien dans les appareils industriels que dans l'organisme même de la plante, sont de nature à exercer une influence soit sur le parfum que l'on sépare, soit sur celui que renferme le végétal.

Les produits odorants extraits au moyen de l'éther de pétrole se présentent sous une forme solide plus ou moins compacte. On désigne ces produits sous le nom d'*essences concrètes*.

Si les essences concrètes présentaient déjà des avantages appréciables sur les formes anciennes des produits aux fleurs, leur emploi soulevait des difficultés qui venaient atténuer quelques-uns de ces avantages. En effet, l'éther de pétrole dissout, en même temps que le parfum des fleurs, des cires végétales insolubles dans l'alcool, absolument inodores, et par conséquent sans aucune espèce de valeur au point de vue du parfum. Il est facile de concevoir que ces cires inodores rendent incommode, à cause de leur insolubilité dans l'alcool, l'emploi des essences concrètes, car, pour en extraire le parfum, il est nécessaire d'effectuer des lavages nombreux et délicats. Outre que ces lavages constituent une opération assez incommode, ils occasionnent des pertes d'alcool, et aussi des pertes de parfums si les cires ne sont pas parfaitement épuisées. Enfin, inconvénient particulièrement grave, ils amènent la solution de

matière odorante à un trop grand état de dilution. On perd ainsi l'avantage de la concentration que paraissent présenter les essences concrètes, pour retomber sur l'un des inconvénients résultant de l'emploi des pommades. Précisément, au moment où la méthode des dissolvants volatils essayait, malgré cette difficulté, de pénétrer dans la pratique, l'industrie des parfums artificiels venait, avec la découverte de l'ionone, de prendre un nouvel essor. Les produits de synthèse commençaient de chercher leur place dans les fines compositions. La parfumerie avait alors besoin de matières premières naturelles assez puissantes, et par conséquent assez concentrées, pour n'être point dominées, écrasées par les parfums chimiques. A cette condition, les produits artificiels pouvaient apporter, même dans les compositions les plus délicates, de précieux caractères d'originalité et de fixité. La parfumerie pouvait s'orienter vers la production de ces parfums à la fois si puissants, si fins et si originaux qui ont un si grand succès à l'époque actuelle. Le problème à résoudre consistait donc à laisser de côté, au cours même de l'extraction, les cires végétales insolubles de façon à obtenir les parfums des fleurs sous leur forme *absolue*, c'est-à-dire au maximum de concentration, exempts de tout véhicule et de toute matière inerte, solubles dans l'alcool et par conséquent directement employables sans dilution préalable.

C'est le problème que nous nous sommes posé en 1894 et que nous avons résolu d'une façon complète après quatre années de recherches.

Actuellement, la parfumerie vise à la réalisation de compositions très puissantes. Pour cela il faut donner une grande concentration aux extraits d'odeur. Or, les produits des fleurs sont souvent très colorés, et, à leur teinte vient encore s'ajouter celle des infusions, des résines, des parfums chimiques, etc., qui les accompagnent dans les compositions. Les taches que laissent les extraits d'odeurs nuisent à leur usage. Au surplus, la teinte que leur communiquent les produits qui les composent n'est pas toujours jolie ni telle qu'on la désire, et il y a généralement intérêt à pouvoir la modifier à son gré. Pour cet ensemble de raisons, il importait de pouvoir obtenir les parfums des fleurs non seulement sous la forme soluble, mais aussi sous une forme *incolore* ou faiblement colorée.

Le problème était extrêmement délicat, car il ne fallait pas songer à recourir aux méthodes chimiques qui, toutes, eussent dénaturé et atténué le parfum. Il fallait à la fois éviter la formation des colorants

qui ne préexistent pas dans la fleur et laisser de côté les pigments végétaux normaux. L'étude de cette question nous a demandé de longues recherches. Nous l'avions résolue déjà en 1903<sup>1</sup> : et, plus récemment, nous avons pu, grâce à un procédé plus perfectionné, obtenir les essences incolores de fleurs sans aucune altération du parfum, avec toute leur finesse et un rendement absolu.

**Infusion**<sup>2</sup> — Pour terminer cette description sommaire des méthodes d'extraction des matières odorantes, il reste à signaler le procédé qui consiste à mettre au contact de l'alcool le produit, préalablement divisé, dont on veut retirer le parfum. On opère ainsi avec certains baumes, avec la vanille, le musc, la civette, etc., et l'on obtient ce que l'on appelle en parfumerie des infusions ou teintures.

**Remarque.** — Une remarque s'impose en ce qui concerne l'emploi des divers procédés d'extraction des parfums. On pourrait être tenté de penser que les méthodes les plus modernes se sont entièrement substituées aux procédés plus anciens. En réalité, il n'en a rien été, et les divers procédés décrits plus haut sont employés simultanément à Grasse.

## § 2 — LA COMPOSITION DES PARFUMS NATURELS

Comme nous l'avons dit déjà, les matières odorantes dont nous venons de faire connaître les méthodes d'extraction sont, dans la grande majorité des cas, des mélanges plus ou moins complexes de corps jouant, au point de vue du parfum, des rôles d'inégale importance. Les uns contribuent puissamment à l'arôme de la plante en apportant leurs caractères organoleptiques particuliers ; d'autres participent simplement à l'harmonie du mélange. Il en est qui, complètement inodores ou peu odorants, ont un rôle tout à fait effacé. Enfin, certains corps constituent des facteurs négatifs qu'il y a intérêt à éliminer.

On rencontre, parmi ces constituants de toutes catégories, des composés qui, par l'ensemble de leurs propriétés, par leurs relations de composition et de structure, par leurs liens d'étroite parenté,

<sup>1</sup> CHARABOT, *Bulletin de l'Association amicale des anciens élèves de l'Ecole des Hautes-Etudes commerciales*, 1904.

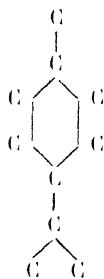
<sup>2</sup> Ce terme technique, usité dans l'industrie des parfums, ne correspond pas à celui qui est en usage en pharmacie.

ont formé un groupe homogène dans le système de nos connaissances chimiques. On les a désignés sous le nom de *composés terpéniques*.

Les composés terpéniques de toutes fonctions peuvent être définis, comme on a l'habitude de procéder en chimie organique, en parlant des hydrocarbures correspondants.

Il n'existe pas seulement des relations chimiques entre un hydrocarbure déterminé, l'alcool correspondant, l'aldéhyde, la cétone ou autres fonctions qui en dérivent normalement et qui sont unis en quelque sorte par des liens de parenté en ligne directe. Il existe aussi, dans la série terpénique, une parenté générale en ligne collatérale. De sorte que tous ces corps peuvent former un groupe spécial, étendu, et en même temps bien défini.

Au point de vue de leur constitution, les composés terpéniques possèdent, dans leurs molécules, de tels arrangements des atomes de carbone que leurs squelettes sont identiques à celui du paracymène ou peuvent l'engendrer facilement :



Squelette du p-cymène

Les uns sont représentés par des formules linéaires qui se ferment aisément selon la disposition architecturale du p-cymène ; les autres sont représentés par des formules cycliques dans lesquelles le squelette du cymène apparaît ou peut se former par une désarticulation dont le mécanisme est réalisable.

Indépendamment des composés terpéniques, les huiles essentielles renferment, en grand nombre, des corps appartenant soit à la série grasse, soit à la série aromatique, soit à d'autres groupes de corps ne rentrant pas dans ces deux séries.

Dans l'étude succincte que nous allons entreprendre de ces principes odorants définis, nous grouperons les corps par fonctions chimiques.

Nous indiquerons les principales méthodes du dosage applicables aux différentes fonctions.

## HYDROCARBURES

Au point de vue odorant, les hydrocarbures comptent parmi les constituants les moins intéressants des huiles essentielles. La plupart d'entre eux se rattachent à la série terpénique et par leur composition et par l'ensemble de leurs propriétés. D'autres, au contraire, se rangent hors de cette série.

Les *hydrocarbures terpéniques* peuvent être considérés comme répondant à la formule générale  $(C^*H^8)^n$ . Les carbures pour lesquels  $n = 1$  sont les *hémiterpènes* qui n'ont pas de représentant naturel connu. Ceux pour lesquels  $n = 2$  sont les *terpènes*, de beaucoup les plus nombreux et surtout les mieux étudiés. Les carbures pour lesquels  $n = 3$  sont les *sesquiterpènes*. Enfin, ceux pour lesquels la valeur de  $n$  est supérieure à 3 portent le nom de *polyterpènes*.

Les principaux terpènes,  $C^{10}H^{16}$ , sont : le *pinène* que l'on trouve surtout dans l'essence de térébenthine, le *camphène*, le *limonène* (essences de citron, de carvi, etc.).

Le pinène est particulièrement intéressant en ce sens que, par hydratation, il est susceptible d'être converti en terpinéol, alcool  $C^{10}H^{18}O$  employé comme parfum artificiel.

Bien moins importants au point de vue pratique sont les sesquiterpènes

## ALCOOLS ET ÉTHERS

Les composés alcooliques jouent un rôle très important comme principes odorants des végétaux et la plupart d'entre eux sont extrêmement répandus dans les huiles essentielles, où on les rencontre soit à l'état libre, soit à l'état d'éthers composés, soit (et c'est le cas le plus fréquent) partie à l'état libre, partie à l'état de combinaisons avec les acides (acide acétique, valérianique, etc.).

Nous aurons à mentionner des alcools se rattachant à la série terpénique, et ensuite des alcools non terpéniques, gras ou aromatiques, faisant partie constitutive des essences, soit à l'état libre, soit sous forme d'éthers.

Les *alcools de la série terpénique* peuvent être considérés comme provenant des terpènes  $C^{10}H^{16}$ , des dihydroterpènes  $C^{10}H^{18}$ , ou des sesquiterpènes  $C^{15}H^{24}$ , soit par substitution d'un groupement OH à un atome d'hydrogène, soit par addition d'une molécule d'eau.

## ALCOOLS DE LA SÉRIE TERPÉNIQUE

Nous ne mentionnerons que les principaux :

*Géranol*,  $C^{10}H^{18}O$ . — C'est un alcool primaire à chaîne ouverte contenu principalement dans l'essence de palma rosa, de citromelle, de pélargonium (géranium) et de rose. Il donne, par oxydation, l'aldéhyde correspondante, le géranial ou citral, que l'on rencontre dans un grand nombre d'huiles essentielles.

*Linalol*,  $C^{10}H^{18}O$  — Alcool tertiaire à chaîne ouverte, contenu dans un grand nombre d'huiles essentielles, et principalement dans les essences de bois de rose, de linaloé, de lavande, de bergamote, de petit-grain, de néroli, etc

Il s'isomérisé facilement pour se convertir en géranol ou en terpinéol. L'oxydation le transforme en citral à cause de sa faculté de donner du géranol par isomérisation

*Bornéol*,  $C^{10}H^{18}O$ . — C'est l'alcool correspondant à une cétone naturelle, le camphre. Il est très répandu, notamment sous forme d'éther acétique.

*Terpinéol et terpinéol*,  $C^{10}H^{18}O$ . — Ces deux alcools, de nature tertiaire, sont très répandus dans les huiles essentielles.

Le terpinéol est obtenu artificiellement en partant de l'essence de térébenthine. Il possède une odeur agréable qui le fait employer dans un certain nombre de compositions et particulièrement dans des produits à odeur de muguet ou de lilas.

*Citronnellol*,  $C^{10}H^{18}O$  — Alcool primaire acyclique correspondant à une aldéhyde naturelle, le citronnellal, contenue dans l'essence de citronnelle. C'est un dihydrogéraniol. On le rencontre dans les essences de pélargonium et de rose, à côté du géranol.

*Menthol*,  $C^{10}H^{18}O$ . — Alcool cyclique secondaire contenu dans l'essence de menthe poivrée, à côté de la cétone correspondante, la menthone.

*Santalols*,  $C^{12}H^{24}O$ . — Il existe deux santalols isomériques dans l'essence de bois de santal et des Indes orientales

*Farnésol*,  $C^{15}H^{26}O$ . — Alcool contenu dans les essences d'ambrette, de cassie, de rose et probablement dans un grand nombre d'autres essences.



## ALCOOLS NON TERPENIQUES

On rencontre, dans les huiles essentielles, à l'état libre ou à l'état d'éthers, des alcools de la série grasse, depuis le premier terme de la série jusqu'au méthylnonylecarbinol. On y trouve aussi des alcools de la série aromatique à fonction simple (alcool benzylique, alcool phényléthylque, etc.), ou à fonction mixte (alcool cimamique, alcool anisique), enfin des alcools du groupe du furfurane.

## DOSAGE DES ÉTHERS ET DES ALCOOLS

Le problème du dosage des éthers et des alcools a une très grande importance au point de vue de l'examen des huiles essentielles, aussi l'envisagerons-nous avec une attention toute particulière. Il comportera l'étude des questions suivantes :

1<sup>re</sup> Dosage de l'éther et calcul de la quantité correspondante d'alcool combiné ;

2<sup>re</sup> Dosage de l'alcool total (tant libre que combiné avec les acides) et calcul de la quantité d'alcool libre et d'alcool total.

**Dosage des éthers** — On dose généralement les éthers par saponification au moyen d'une quantité déterminée d'alcali.

Prenons, comme exemple, le dosage de l'éther acétique d'un alcool terpénique.

On pèse 2-3 grammes du produit à analyser dans un ballon à col large et court, et l'on ajoute un volume convenable et exactement mesuré de solution alcoolique de potasse demi-normale (il faut 10,2 cc. de potasse demi-normale pour saponifier 1 gramme d'éther de la formule  $\text{CH}_3\text{COOC}^{10}\text{H}^{17}$ ).

On surmonte le ballon d'un long tube faisant fonction de réfrigérant à reflux. Il est très commode de faire usage de ballons numérotés et reliés au tube réfrigérant à l'aide d'un rodage.

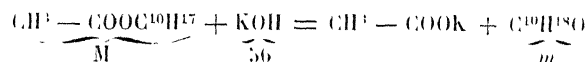
On chauffe au bain-marie. Dans un grand nombre de cas la saponification est complète au bout de dix minutes, mais, pour plus de sûreté, il est bon de prolonger l'opération pendant une heure. On laisse ensuite refroidir ; puis on ajoute environ 50 centimètres cubes d'eau et quelques gouttes de solution alcoolique de phthaléine du phénol qui, en présence de l'excès de potasse, communique à la liqueur une coloration rouge. Il suffit alors de titrer l'excès d'alcali. Pour cela, on verse goutte à goutte, au moyen d'une burette graduée

en centimètres cubes et dixièmes de centimètre cube, une solution demi-normale d'acide sulfurique. Aussitôt que la potasse en excès est neutralisée par l'acide sulfurique, la liqueur perd sa coloration rouge. La liqueur acide étant équivalente à la liqueur alcaline, le nombre de centimètres cubes de solution sulfurique versés est égal au nombre de centimètres cubes de solution demi-normale de potasse en excès. Par différence avec le volume de potasse alcoolique employé, on a le nombre  $n$  de centimètres cubes de liqueur de potasse utilisés. Soit  $p$  le poids d'essence mis en jeu. Au moyen de ces données on peut facilement faire les calculs suivants :

1° Calcul de l'*indice de saponification* S de l'essence, c'est-à-dire du nombre de milligrammes de potasse KOH nécessaires pour saponifier les éthers de 1 gramme d'essence :

$$S = \frac{n \times 28}{p}$$

2° Calcul de la *proportion d'éther* pour 100 d'essence. — Écrivons, pour fixer les idées, l'équation qui rend compte de la saponification de l'éther acétique d'un alcool  $C^{10}H^{18}O$  :



M étant, d'une manière générale, le poids moléculaire de l'éther et 56 le poids moléculaire de potasse, cette équation montre que la proportion d'éther pour 100 d'essence est donnée par la formule :

$$\text{Ether} = \frac{M}{10 \times 56} \times S$$

ou, si l'on veut calculer directement la proportion d'éther,

$$\text{Ether} = \frac{M}{10} \times \frac{n}{2p}$$

Il suffit, dans l'une de ces formules, de remplacer M par les valeurs des poids moléculaires des éthers ; soit :

196 pour l'acétate d'un alcool  $C^{10}H^{18}O$

198 — — —  $C^{10}H^{20}O$

262 — — —  $C^{12}H^{24}O$

3° Calcul de la *proportion d'alcool* combiné pour 100 d'essence. Si  $m$  est le poids moléculaire de l'alcool en question on déduit de l'équation chimique écrite plus haut :

$$\text{Alcool combiné} = \frac{m}{10 \times 56} \times S$$

ou bien :

$$\text{Alcool combiné} = \frac{m}{19} \times \frac{n}{2p}$$

Voici les poids moléculaires  $m$  des principaux types d'alcools terpéniques :  $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{O} = 154$  ;  $\text{C}^{10}\text{H}^{20}\text{O} = 156$  ;  $\text{C}^{11}\text{H}^{22}\text{O} = 220$

**Remarques** — Avant d'appliquer cette méthode de dosage des alcools il importe, si l'acidité de l'essence n'est pas négligeable, de déterminer le volume de potasse demi-normale qui correspond aux acides libres<sup>1</sup> et de le déduire du volume de potasse demi-normale consommé pendant la saponification, la différence seule correspond aux éthers

Il y a lieu de remarquer aussi que les résultats obtenus ne sont exacts qu'à la condition que l'essence soit exempte d'aldéhydes. S'il s'agit d'une essence à constituants aldéhydiques, on devra opérer sur le produit préalablement débarrassé des aldéhydes à l'aide de la méthode que nous indiquerons dans le chapitre qui sera consacré à ces corps.

L'antranilate de méthyle, éther contenu dans un certain nombre d'huiles essentielles, ne se saponifie pas d'une façon rigoureusement quantitative, aussi le dosera-t-on différemment. La méthode de dosage de ce corps repose sur la présence d'un groupement amidé dans la molécule, pour cette raison nous la décrirons à propos de l'étude des composés azotés.

**Dosage des alcools** — Dans le cas le plus général, celui d'alcools assez stables, comme le géraniol, le citronnellol, le menthol, le bornéol, les santalols, etc., la méthode de dosage consiste à transformer tout d'abord les alcools en leurs éthers acétiques, puis à doser ceux-ci, comme il vient d'être dit, dans le nouveau produit obtenu.

On chauffe pendant deux heures, à une douce ébullition, 10 centimètres cubes du produit à analyser, avec un égal volume d'anhydride acétique et 2 grammes d'acétate de sodium fondu, dans un ballon surmonté d'un tube réfrigérant adapté au moyen d'un rodage. On laisse refroidir, on ajoute de l'eau, et l'on chauffe au bain-marie pendant environ un quart d'heure, pour transformer en acide acétique l'anhydride en excès. La couche huileuse qui surnage est alors

<sup>1</sup> On agite un poids connu d'essence (2 à 3 grammes) avec un volume déterminé de potasse aqueuse demi-normale, puis on titre l'excès de potasse à l'aide de l'acide sulfurique demi-normal en présence de la phthaléine du phénol.

décantée, lavée avec une solution étendue de carbonate de sodium, puis avec de l'eau distillée, jusqu'à réaction neutre, enfin séchée sur du sulfate de sodium anhydre et filtrée. Il suffit ensuite de doser l'éther dans le produit ainsi transformé

A l'aide du nombre obtenu, on peut calculer la *proportion d'alcool total* et la *proportion d'alcool libre en centièmes de l'essence primitive*

1° Calcul de la *proportion d'alcool total en centièmes de l'essence primitive* — Si  $n$  est le nombre de centimètres cubes de potasse normale nécessaires pour la saponification,  $p$  le poids en grammes du produit acétylé employé, la proportion en centièmes de l'alcool contenu dans le *produit primitif* sera donnée par la formule

$$\frac{\frac{n}{2} > \frac{m}{10}}{p - \frac{n}{2} < 0,012}$$

dans laquelle  $m$  désigne le poids moléculaire de l'alcool à doser<sup>1</sup>, ou, dans le cas d'un alcool de la formule  $C^{10}H^{10}O$ ,

$$\frac{\frac{n}{2} > 15,4}{p - \frac{n}{2} < 0,012}$$

Cette formule s'applique uniquement au cas où *la totalité de l'alcool est à l'état libre*; si une certaine quantité d'alcool se trouve à l'état combiné, comme cela a lieu dans les divers cas que nous aurons à examiner, elle indique la proportion d'alcool total, non pas en centièmes du produit primitif, mais bien en centièmes du *produit primitif saponifié*.

Nous avons, pour ce dernier cas, établi une formule donnant la proportion d'alcool libre *en centièmes du produit primitif*<sup>2</sup>

Soient  $A$  cette proportion,  $E$  la teneur en éther en centièmes du produit acétylé,  $e$  la quantité d'éther pour 100 du produit primitif. Supposons qu'il s'agisse d'un alcool de la formule  $C^{10}H^{10}O$  dont le poids moléculaire est 154, le poids moléculaire de son éther acétique est alors 196; on a, pour l'alcool libre exprimé en *centièmes de l'essence primitive* :

$$A = 154 \frac{E - e}{196 - 0,42 E}.$$

<sup>1</sup> Pour les calculs permettant l'établissement de cette formule, voir E. CHARABOT, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **23**, 486; 4900.

<sup>2</sup> Eng. CHARABOT, *Bull. Soc. Chim.*, (3) **23**, 487, 4900

D'une manière générale,  $m$  étant le poids moléculaire de l'alcool,  $m + 42$  sera celui de son éther acétique et l'on aura :

$$A = m \frac{E - e}{(m + 42) - 0,42 E}$$

2° Calcul de la *proportion d'alcool libre* en centièmes de l'essence primitive — En retranchant le nombre qui indique la proportion d'alcool combiné de celui qui mesure la proportion d'alcool total on a la proportion d'alcool libre.

*Dosage d'alcools se déshydratant facilement (linanol, terpinéol).* — Lorsqu'il s'agit d'alcools, comme le linanol  $C^{10}H^{18}O$  et le terpinéol  $C^{10}H^{18}O$ , qui se déshydratent facilement en présence de l'anhydride acétique, l'éthérification dans les conditions indiquées plus haut n'est pas quantitative et les nombres que l'on obtient sont sensiblement trop faibles. Il se forme alors un mélange de terpènes, d'alcool terpénique non combiné et d'éther acétique de cet alcool. Les résultats sont toutefois comparatifs.

Pour essayer de rendre l'éthérification quantitative, dans le cas particulièrement délicat où il s'agit du dosage du linanol ou du terpinéol, M. V. Boulez<sup>1</sup> a eu l'heureuse idée de diluer avec un dissolvant indifférent l'alcool à doser.

On mélange 5 grammes d'essence avec 25 grammes d'essence de térébenthine; on ajoute 40 grammes d'anhydride acétique et 4 grammes d'acétate de sodium fondu. On chauffe au réfrigérant ascendant à une douce ébullition. Il a été constaté chez MM Schimmel et C<sup>ie</sup><sup>2</sup> que l'on obtient les résultats les meilleurs en prolongeant l'ébullition pendant sept heures lorsqu'il s'agit du linalol, pendant cinq heures quand il s'agit du terpinéol.

Ensuite on traite le contenu du ballon par l'eau distillée en le maintenant au bain-marie pendant une demi-heure. On achève ensuite l'opération comme d'usage en calculant les résultats à l'aide des formules indiquées plus haut et non pas de celle dont fait usage M. Boulez. Mais il faut avoir soin de déterminer séparément le coefficient de saponification de l'essence de térébenthine et d'en tenir compte dans le calcul.

Chez MM Schimmel et C<sup>ie</sup>, on dilue le produit à 20 p. 100 soit avec l'essence de térébenthine, soit avec le toluène, soit avec le

<sup>1</sup> Voir BOULEZ, *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1, 117, 1907.

<sup>2</sup> SCHIMMEL et C<sup>ie</sup>, *Bull. semestriel*, 1907, p. 121.

xylène. Les nombres obtenus représentent . pour le linalol les 94 p. 100 de la teneur réelle et pour le terpinéol les 99,8 p. 100 de la richesse exacte en produit alcoolique

#### EXTRACTION DES ALCOOLES

Il est souvent intéressant de pouvoir extraire, à l'état de pureté, un alcool contenu dans une huile essentielle. Nous allons donc indiquer quelques méthodes permettant, dans les cas les plus fréquents, de résoudre cet important problème.

Dans certains cas la distillation fractionnée peut suffire pour isoler un alcool d'un mélange de diverses substances, une huile essentielle par exemple. Mais souvent aussi, l'alcool à séparer possède un point d'ébullition très voisin de celui de l'un des principes qui constituent le mélange. Il est alors nécessaire d'avoir recours à l'un des artifices qui vont être indiqués.

L'un des procédés les plus simples consiste à convertir l'alcool en un éther ayant un point d'ébullition suffisamment différent de celui des autres constituants pour permettre la séparation par distillation fractionnée. C'est ainsi qu'opéra M. Berthelot<sup>1</sup>, pour séparer le bornéol d'avec le camphre. C'est également d'un procédé basé sur ce principe que M. Monnet fit usage pour extraire les composants alcooliques de l'essence de géranium. En particulier, la transformation des alcools en leurs éthers benzoïques peut se faire en mélangeant 40 parties de la fraction intéressante avec 20 parties de benzène, 20 parties de pyridine et en ajoutant lentement, en ayant soin d'agiter fréquemment le mélange, 35 parties de chlorure de benzoyle. Pour éliminer les produits qui n'ont pas réagi on ajoute de la soude et distille avec la vapeur d'eau.

Dans le cas particulier où l'alcool à isoler ne se trouve mélangé qu'à des produits cétoniques, on peut transformer ceux-ci en oximes qui sont en général peu volatiles. Il suffit alors de distiller le composé alcoolique avec la vapeur d'eau pour l'avoir à un état de pureté relative. Veut-on séparer le menthol d'avec la menthone, cétone correspondante ? On traite le mélange par le chlorhydrate d'hydroxylamine et le bicarbonate de sodium en présence d'alcool ordinaire, on laisse reposer vingt-quatre heures, et l'on chauffe pendant quelques minutes. Dans ces conditions, la menthone se transforme en mentho-

<sup>1</sup> BERTHELOT, *Ann. Chim. Phys.*, (3), **56**, 82.

noxime, tandis que le menthol reste inaltéré. On agite alors le mélange avec de l'acide sulfurique étendu, l'oxime se dissout, et il ne reste plus que le menthol pur.

On peut séparer de la même façon le bornéol d'avec le camphre

Nous avons tenu à indiquer tout d'abord, à titre d'exemples, ces procédés applicables dans des cas tout à fait particuliers, afin de pouvoir ensuite nous étendre davantage sur des méthodes d'un usage plus fréquent.

**Extraction à l'aide du chlorure de calcium** — On sait qu'un certain nombre d'alcools possèdent la propriété de s'unir au chlorure de calcium en formant une combinaison solide

Il en résulte un procédé des plus simples pour isoler les composés, tel le géraniol, qui se comportent ainsi. Généralement, le géraniol,  $C^{10}H^{18}O$ , se trouve dans les huiles essentielles à côté d'autres alcools, tantôt à côté du citronnellol,  $C^{10}H^{20}O$ , comme dans les essences de pélargonium et de rose, tantôt à côté de ses isomères le linalol et le terpinéol. Mais, aucun de ces alcools accompagnant le géraniol ne donne de combinaison avec le chlorure de calcium, si bien que le procédé est d'une application tout à fait générale, à condition toutefois que la proportion de géraniol dans le mélange ne soit pas trop faible.

MM. Bertram et Gildemeister<sup>1</sup> recommandent d'opérer de la façon suivante : on mélange intimement, dans un mortier, 200 grammes d'essence avec 200 grammes de chlorure de calcium récemment fondu, parfaitement neutre, c'est-à-dire rigoureusement exempt d'acide chlorhydrique et finement pulvérisé. Lorsque le produit est devenu solide, on le refroidit pendant quelques heures sous un exsiccateur ; puis on le broie dans un mortier avec de l'éther anhydre, du benzène ou de l'éther de pétrole. Onessore le résidu à la trompe, on recommence plusieurs fois ce lavage, de façon à bien enlever toutes les substances autres que le géraniol. La masse solide obtenue est un mélange de chlorure de calcium en excès et de combinaison chlorocalcique du géraniol. On la traite par l'eau chaude, le géraniol est mis en liberté ; il donne encore la réaction du chlore, mais ne renferme pas de combinaison chlorée organique ; le chlore qu'il contient est à l'état de chlorure de calcium resté en dissolution ; on l'en débarrasse totalement en le lavant deux ou trois fois avec de l'eau

<sup>1</sup> BERTRAM et GILDEMEISTER, *Journ. prakt. Chem.*, (2), **56**, 566, 1897

chaude. Il suffit ensuite de distiller dans le vide le produit extrait au moyen de l'éther. On obtient ainsi un liquide bouillant à 119-111° sous 10 millimètres, parfaitement exempt de chlore. C'est du géraniol pur.

Ce procédé ne permet malheureusement pas d'extraire la totalité du géraniol. On augmentera cependant les rendements en fractionnant le produit provenant d'une opération précédente, après l'avoir lui-même bien lavé à l'eau chaude, on recueillera les portions passant aux environs du point d'ébullition du géraniol, et l'on soumettra ces portions à un nouveau traitement au chlorure de calcium.

**Extraction à l'aide d'un acide bibasique** — Nous arrivons maintenant à la description du procédé à la fois le plus élégant et le plus général. Il est dû à M. Haller<sup>1</sup>. En 1889, ce savant, à l'occasion de ses recherches sur le camphre de romarin, imagina de combiner les alcools avec des acides bibasiques, de façon à obtenir des éthers acides, solubles dans l'eau alcaline, et, par conséquent, facilement séparables d'avec les substances non alcooliques. Il fit usage, à cette époque, de l'acide sucinique. Plus tard, M. Hesse employa l'anhydride camphorique pour extraire de l'essence de géranium de la Réunion, le mélange alcoolique (géraniol,  $C^{10}H^{18}O$ , et citronnellol,  $C^{10}H^{20}O$ ), auquel il donna le nom de réuniol.

Plus récemment, divers modes opératoires ont été proposés pour l'application de la méthode de M. Haller. Presque simultanément, MM. Tiemann et Kruger<sup>2</sup>, d'une part, M. Haller<sup>3</sup>, d'autre part, ont préconisé l'emploi de l'anhydride phthalique ou de l'anhydride succinique pour l'extraction des alcools terpéniques. Tiemann<sup>4</sup> a décrit, en particulier, la manière de conduire l'opération lorsqu'il s'agit du linalol. De leur côté, MM. Erdmann et Huth<sup>5</sup> ont insisté sur l'extraction du mélange alcoolique des essences de géranium.

Avant de faire connaître le mode opératoire que je considère comme le plus avantageux, il importe de bien mettre en lumière le principe de la méthode. Raisonnons sur l'anhydride phthalique. Ce corps, réagissant sur l'alcool à isoler, transforme celui-ci — les proportions des deux substances étant convenablement choisies — en

<sup>1</sup> HALLER, *C. R.*, **108**, 1308, 1889.

<sup>2</sup> TIEMANN et KRUGER, *Ber.*, **29**, 904; 1896.

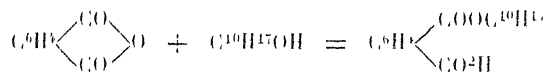
<sup>3</sup> HALLER, *C. R.*, **122**, 865; 1896.

<sup>4</sup> TIEMANN, *Ber.*, **31**, 808; 1898.

<sup>5</sup> ERDMANN et HUTH, *Journ. prakt. Chem.*, (2), **56**, 1, 1897.



éther acide .



Cet éther acide est soluble dans les alcalis ; il est donc facile de l'isoler des substances qui l'accompagnent. Une fois obtenu en solution alcaline, on peut, par exemple, le précipiter par un acide et le saponifier pour régénérer l'alcool qui se trouve alors à l'état de pureté.

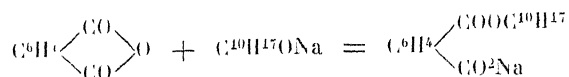
On voit que le procédé comporte deux opérations : 1<sup>re</sup> la préparation de l'éther phtalique acide ; 2<sup>re</sup> la séparation et la saponification de cet éther.

Etudions successivement ces deux opérations.

La préparation de l'éther phtalique acide s'effectue en chauffant au bain-marie, molécules égales de l'alcool à séparer et d'anhydride phtalique. Si l'on opère, par exemple, sur l'essence de géranium, on traitera 100 parties d'essence par 70 parties d'anhydride phtalique.

La durée du chauffage au bain-marie est variable selon la nature de l'alcool. Avec les alcools du géranium, géraniol et citronnellol, on chauffe environ quarante-cinq minutes, le temps qu'il faut pour que le mélange d'huile essentielle et d'anhydride demeure homogène. Avec le menthol, la réaction est terminée au bout de cinq heures.

Avec un alcool tertiaire, tel que le linalol, l'éthérification ne se produirait pas dans ces conditions. Il est nécessaire de passer par l'intermédiaire du dérivé sodé. On chauffe dans le vide le linalol avec un poids connu de sodium jusqu'à et ce que le métal ne soit plus attaqué. On sépare, en versant le produit de la réaction sur une toile métallique, le sodium en excès qu'on pèse aussitôt. On a, par différence avec la quantité employée, le poids de sodium qui a réagi. Le linalol sodé est additionné d'éther anhydre et on l'ajoute lentement à l'anhydride phtalique additionné d'éther anhydre. On doit employer une quantité d'anhydride phtalique correspondant exactement au poids de sodium absorbé, selon les données fournies par l'équation :



On agite de temps à autre. Au bout de quarante-huit heures l'opération est terminée.

Ainsi, quel que soit le cas examiné, l'alcool à séparer se trouve

maintenant transformé en son éther phtalique acide. La seconde phase de l'opération présente quelques difficultés opératoires. Les savons des éthers phtaliques acides ne sont pas, dans toutes les conditions, solubles dans les solutions alcalines. Si celles-ci sont trop diluées, il faut mettre en œuvre une quantité considérable de liquide, si elles sont concentrées, le savon formé par l'éther phtalique acide est insoluble et vient surnager sous forme d'une huile épaisse, tenant en dissolution tous les composés non alcooliques.

Pour tourner ces difficultés, nous avons adopté le mode opératoire suivant : on traite le produit provenant de l'éthérification par une lessive concentrée de soude ; on élimine ainsi l'anhydride phtalique en excès qui se dissout en passant à l'état de phtalate de sodium, tandis que le savon de soude de l'éther phtalique se précipite sous la forme d'une huile épaisse qu'on décante. On ajoute à cette huile une petite quantité de lessive de soude, puis on verse de l'eau avec précaution ; on aperçoit bientôt dans le liquide des stries qui indiquent que la dissolution est sur le point de s'effectuer. Aussitôt que le liquide prend l'aspect nacré spécial des dissolutions de savon, on cesse d'y ajouter de l'eau, un excès de ce liquide ayant pour effet de précipiter à nouveau le produit. On fait alors deux ou trois épuisements à l'éther pour écarter les substances non alcooliques, on précipite à nouveau les savons des éthers phtaliques acides à l'aide d'une lessive concentrée de soude ; on les dissout dans l'alcool ordinaire et, après addition d'un peu de soude, on chauffe deux heures au bain-marie pour effectuer la saponification. Il suffit d'évaporer l'alcool ordinaire et de distiller le résidu avec la vapeur d'eau, pour obtenir à l'état de pureté l'alcool que l'on voulait isoler.

#### PHÉNOLS ET DÉRIVÉS PHÉNOLIQUES

Cette classe de composés est extrêmement importante et compte des représentants nombreux et très répandus dans les huiles essentielles.

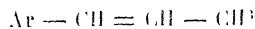
Elle comprend : 1° des composés ne possédant qu'une fois la fonction phénol ; 2° des diphénols et des quinones ; 3° des composés phénoliques possédant en même temps la fonction éther oxyde de phénol ; 4° des éthers oxydes de phénols chez lesquels le groupement fonctionnel (généralement méthoxylique ou oxyméthylénique) se trouve ou non répété.

<sup>1</sup> Eug. CHARABOL, *Thèse pour le Doctorat ès sciences physiques*, Paris, 1900, p. 74.

Parmi les phénols et les éthers oxydes de phénols, il est un certain nombre de corps dont la molécule renferme la chaîne latérale  $C^3H^5$ . Chacun d'eux peut alors exister sous les deux formes isomériques correspondant aux formules :



(Isomère allylique)

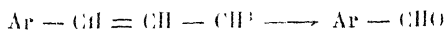


(Isomère propénylique)

dans lesquelles Ar désigne un noyau aromatique plus ou moins substitué.

On passe de la première forme à la seconde par traitement au moyen d'un alcali, la potasse alcoolique par exemple.

Par oxydation, la chaîne allylique se transforme, mais avec de mauvais rendements, en groupement aldéhydique  $-CHO$ . Les résultats sont beaucoup plus avantageux lorsqu'on opère sur le composé propénylique, la double liaison se prêtant alors d'une façon plus parfaite à la rupture de la molécule.



Plusieurs de ces composés existent à l'état naturel sous les deux formes isomériques. Dans d'autres cas, on n'a encore rencontré que l'un des isomères dans les huiles essentielles.

*Transformation des composés allyliques en composés propényliques* — Nous avons fait ressortir l'intérêt pratique qu'il y a à savoir transformer la chaîne latérale allylique de certains composés en chaîne propénylique.

Cette isomérisation peut s'effectuer à l'aide de diverses méthodes que nous nous bornerons à indiquer succinctement :

1° Ebullition avec la potasse alcoolique concentrée pendant vingt-quatre heures (Eykmann, Ciamician et Silber, Grimaux).

2° Ebullition avec la potasse en solution dans l'alcool amylique pendant seize ou dix-huit heures (Tiemann).

3° Action du méthylate de sodium à  $200^\circ$  (Angeli).

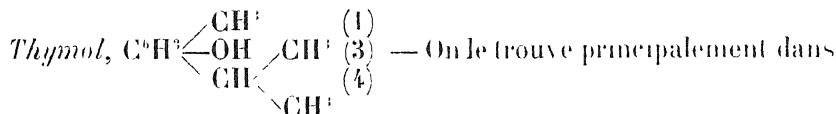
4° Action de l'amylate de sodium à l'ébullition pendant vingt heures (Gassmann).

5° Action de la potasse caustique en fusion (Emhorn et Frey).

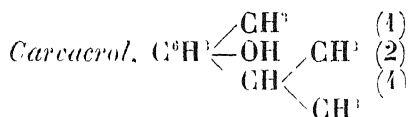
Pour la description de ces méthodes, voir E. Charabot, *Les parfums artificiels*, Paris, 1899 et E. Charabot, *Les principes odorants des végétaux*, Paris, 1912.

## PHÉNOLS

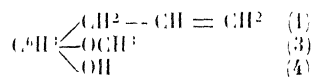
Les principaux composés phénoliques que l'on rencontre dans les huiles essentielles sont les suivants :



les essences d'ajowan et de thym.

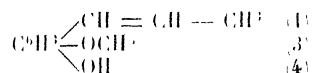


*Eugénol et Isoeugénol.* — L'eugénol,



est très répandu dans les huiles essentielles. C'est, en particulier, le constituant principal de l'essence de clous de girofle.

Son isomère propénylique, l'isoeugénol



est moins répandu. On peut l'obtenir par isomérisation de l'eugénol. Son agréable odeur d'œillet le fait employer comme parfum artificiel. Par oxydation, il donne de la vanilline :

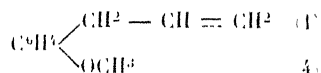


qui est le principe odorant essentiel de la gousse de vanille.

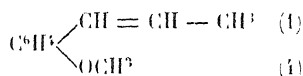
## ÉTHERS DE PHÉNOLS

Nous allons énumérer les principaux.

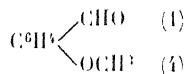
*Estragol et Anéthol.* — L'estragol,



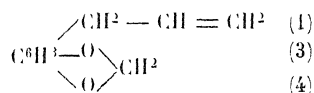
est le principal constituant de l'essence d'estragon. Il peut être converti en son isomère propénylique, l'anéthol,



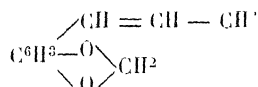
que l'on rencontre en proportion abondante dans les essences de fenouil et d'anis et qui, par oxydation, se convertit en aldéhyde anisique (aubépine artificielle) :



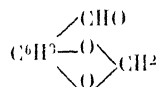
*Safrol et Isosafrol.* — La source industrielle du safrol,



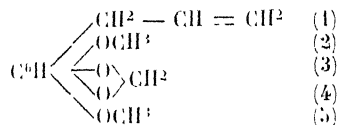
est l'essence de camphre. Par isomérisation, le safrol peut être transformé en isosafrol,



que l'oxydation convertit en héliotropine (parfum artificiel d'héliotrope) .



*Apiol.* — L'apiol est le principal constituant de l'essence de persil. Il répond à la formule :



#### DOSAGE DES PHÉNOLS ET DES ÉTHERS-OXYDES DE PHÉNOLS

Nous aurons à décrire des méthodes tout à fait différentes selon qu'il s'agira des phénols ou de leurs éthers oxydes.

**Dosage des phénols** — 1° *Méthode de M. Gildemeister*. Cette méthode consiste à examiner les diminutions de volume que subit le produit à analyser quand on l'agite avec une lessive alcaline qui dissout la partie phénolique.

Il s'agit là d'un procédé que la pratique a consacré parce qu'il est d'une exécution facile et d'une exactitude suffisante pour l'usage courant.

M. Gildemeister a préconisé, pour le dosage du thymol dans l'essence de thym, l'emploi d'une lessive de soude à 5 p. 100.

M. Umney<sup>1</sup> étendit la méthode au dosage de l'eugénol en faisant usage d'une lessive de potasse à 10 p. 100. Les résultats obtenus furent beaucoup trop élevés car une lessive alcaline à cette concentration, quand elle tient en dissolution une proportion assez grande de sel alcalin d'un phénol, dissout une quantité assez importante de substances non phénoliques.

Cet inconvénient disparaît quand on fait usage d'une lessive alcaline à 3 p. 100 ; mais, dans le cas où il s'agit du dosage du thymol ou du carvacrol, l'expérience a montré qu'il vaut mieux faire usage d'une solution de potasse ou de soude à 5 p. 100, l'absorption des phénols se faisant mieux dans ces conditions<sup>2</sup>.

En résumé, on emploie une *lessive de soude* ou de potasse à 5 p. 100 pour le dosage du thymol et une lessive de soude ou de potasse à 3 p. 100 pour le dosage de l'eugénol.

Décrivons le mode opératoire dans les deux cas, à cause des légères différences qui se présentent.

a. Pour le dosage du thymol ou du carvacrol, en particulier dans l'essence de thym, on procède de la façon suivante :

Dans une burette de 60 centimètres cubes bouchée à l'émeri et graduée à partir du fond, on verse une solution de soude à 5 p. 100 jusqu'au trait correspondant à 10 centimètres cubes ; on ajoute 10 centimètres cubes d'essence, on bouche et l'on agite. Au bout d'un temps plus ou moins long, variant entre douze et vingt-quatre heures, la solution alcaline devient limpide ; on lit alors le volume occupé par les composés non phénoliques.

Cette méthode n'est pas rigoureuse, car les portions non phénoliques ne sont pas complètement insolubles dans les lessives alcalines même diluées.

<sup>1</sup> UMNEY, *Pharmaceutical Journal*, **25**, 950, 1895.

<sup>2</sup> SCHMIDT et C<sup>o</sup>, *Bull. semestriel*, octobre 1903, p. 44 et avril 1907, p. 119.

6. Pour doser par exemple l'eugénol dans l'essence de girofle on fait usage du mode opératoire suivant. dans une fiole de 100 centimètres cubes de capacité, dont le col, de 8 millimètres de diamètre, est divisé en centimètres cubes et dixièmes de centimètre cube, on introduit 10 centimètres cubes d'essence et de la lessive de soude à 3 p 100 jusqu'aux  $\frac{3}{4}$  environ de la fiole. On agite ensuite à plusieurs reprises vigoureusement. Pour l'essence de girofle, on chauffe en même temps dix minutes au bain-marie pour être sûr que l'acétyl-eugénol que contient cette essence est saponifié entièrement, car l'acétyleugénol a la même importance que l'eugénol au point de vue de l'estimation de l'essence.

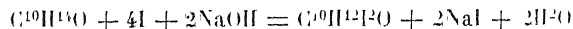
On laisse refroidir et on ajoute de la lessive de soude pour amener l'essence non dissoute dans l'intervalle des graduations. On laisse décanter l'essence non phénolique jusqu'à ce que la liqueur soit limpide, et, à l'aide de petites secousses données à la fiole, on facilite l'ascension des gouttelettes d'essence qui pourraient adhérer aux parois. On lit le volume occupé par l'huile qui surnage, et, en retranchant le nombre lu de celui qui mesure le volume d'essence mis en jeu, on trouve le volume de la partie phénolique.

2<sup>e</sup> Méthode de M. Hesse — M. Hesse a indiqué une méthode élégante et d'un emploi très avantageux pour doser les constituants phénoliques des huiles essentielles. Elle consiste à dissoudre dans trois parties d'éther anhydre l'essence à analyser, et à ajouter de la potasse alcoolique normale. En l'absence de tout phénol, aucun précipité ne se produit. Si, au contraire, l'essence renferme des phénols ou des éthers salicyliques, de beaux cristaux se précipitent qui sont formés par les dérivés potassiques des phénols. On les recueille sur un filtre et on les lave à l'éther anhydre. Il suffit ensuite, soit de les décomposer par un acide, l'acide carbonique de préférence, soit de titrer l'alcali. Dans ce dernier cas, il est recommandé de ne pas faire usage d'un trop grand excès de potasse.

3<sup>e</sup> Méthode de Messinger et Vortmann, perfectionnée par MM Kremers et Schreiner (dosage du thymol et du carvacrol). — Cette méthode, qui permet de doser exactement le thymol ou le carvacrol, consiste à précipiter par l'iode, à l'état de combinaison iodée, le thymol de sa solution alcaline, puis à aciduler la liqueur et à titrer l'iode en excès

<sup>1</sup> KREMERs et SCHREINER, *Pharm. Review*, **14**, 221, 1896

au moyen de l'hyposulfite de sodium. L'équation :



montre que 1 molécule de thymol exige 4 atomes d'iode. On déduit donc de la quantité d'iode absorbée la proportion de thymol mise en jeu. 5 centimètres cubes du produit à analyser sont pesés dans une burette bouchée à l'émeri divisée en dixièmes de centimètre cube et tarée.

On détermine leur poids. On ajoute ensuite 5 centimètres cubes d'éther de pétrole et une lessive de soude à 5 p. 100. On agite le mélange et on l'abandonne à lui-même jusqu'à ce que toute émulsion ait disparu. On fait ensuite couler la liqueur alcaline dans une fiole jaugée de 100 centimètres cubes (ou de 200 centimètres cubes) ; on recommence l'épuisement à la soude jusqu'à ce que le volume de l'essence ne diminue plus. Le contenu de la fiole est alors complété à 100 centimètres cubes (ou si c'est nécessaire à 200 centimètres cubes), par addition de la même solution de soude.

A l'aide d'une pipette à deux traits, on prélève 10 centimètres cubes de cette solution, qu'on verse dans une fiole de 500 centimètres cubes et qu'on additionne d'un léger excès d'une solution décimale d'iode. Le thymol se sépare à l'état de combinaison iodée rouge. Il est nécessaire de vérifier que la précipitation du phénol est complète en prélevant quelques gouttes de liquide dans un tube à essai et ajoutant un peu d'acide chlorhydrique : si l'iode est bien en excès, la liqueur conserve la couleur brune de ce corps ; dans le cas contraire, elle prend un aspect laiteux dû au thymol précipité.

Cela fait, on acidule la solution avec de l'acide chlorhydrique dilué, on complète à 500 centimètres cubes avec de l'eau distillée et on filtre. On prélève 100 centimètres cubes de la liqueur filtrée, et on y titre l'iode en excès au moyen d'une solution décimale d'hyposulfite de sodium.

L'équation ci-dessus permet de faire les calculs qui conduisent à la connaissance de la proportion de thymol contenue dans le produit analysé.

Cette méthode s'applique aussi au dosage du carvacrol. Toutefois l'iodure de ce phénol se précipitant à l'état laiteux, on devra alors, après avoir versé l'iode, agiter énergiquement la liqueur et filtrer. C'est ce liquide filtré qu'on acidifie par l'acide chlorhydrique, et l'on termine l'opération comme lorsqu'il s'agit du thymol.

*4<sup>e</sup> Méthode de Thoms (Dosage de l'eugénol).* — Tenant compte de



ce fait que l'eugénol est contenu dans l'essence de girofle partie à l'état libre, partie à l'état d'éther, M. Thoms<sup>1</sup>, qui avait déjà indiqué une méthode de dosage de l'eugénol, s'arrête au mode opératoire suivant permettant de déterminer l'eugénol total et l'eugénol libre d'une essence. Cette méthode est applicable même aux essences à faible teneur en eugénol et l'erreur qu'elle comporte atteint au maximum 1 p. 100.

Pour doser l'*eugénol total*, on saponifie tout d'abord 5 grammes de l'essence à analyser, à l'aide de 20 grammes de solution de soude caustique à 15 p. 100, par chauffage du mélange dans un vase de Bohême, au bain-marie pendant une demi-heure. On verse ensuite le mélange encore chaud dans un entonnoir à décantation et sépare la solution d'eugénolate de sodium qu'on reçoit dans le verre de Bohême. Les sesquiterpènes restant dans l'entonnoir à décantation sont lavés à deux reprises différentes avec, chaque fois, 5 centimètres cubes de soude caustique à 15 p. 100 et les lessives sont recueillies dans le vase de Bohême. On ajoute 6 grammes de chlorure de benzoyle et on agite. Un dégagement de chaleur se manifeste, on complète la réaction en chauffant quelques instants au bain-marie. Ensuite, on laisse refroidir la masse, on ajoute 50 centimètres cubes d'eau et on chauffe jusqu'à fusion de benzoyl-eugénol formé; on laisse refroidir à nouveau, on filtre et on lave une seconde fois avec 50 centimètres cubes d'eau en opérant de la même façon; on laisse encore refroidir, on filtre, et l'on effectue un troisième lavage avec 50 centimètres cubes d'eau, lavage qui élimine les dernières traces de soude et de sel de sodium.

Il s'agit maintenant d'écarter les dernières traces de constituants non phénoliques qui souillent le produit. Pour cela on réunit aux cristaux du vase de Bohême, ceux du filtre, et l'on traite le benzoyl-eugénol humide par 25 centimètres cubes d'alcool à 90°; on chauffe au bain-marie en agitant, jusqu'à dissolution; on retire alors le vase du bain-marie en continuant d'agiter; au bout de quelques minutes, le benzoyl-eugénol se précipite sous forme cristalline. On refroidit alors le tout à 17°, et on reçoit le précipité cristallin sur un filtre de 9 centimètres de diamètre. Le liquide filtré est recueilli dans une éprouvette graduée; on lave les cristaux sur le filtre avec autant d'alcool à 90° qu'il en faut pour que le liquide de l'éprouvette occupe 25 centimètres cubes. Le filtre encore humide et son contenu sont

<sup>1</sup> THOMS, *Arch. der Pharm.*, **141**, 392, 1903

portés à l'étuve à 101° sur un verre de montre (préalablement pesé avec le filtre à 101°). On chauffe jusqu'à poids invariable. Le poids du précipité, augmenté de 0,55 gr., c'est-à-dire du poids du benzoyl-eugénol resté en solution dans 25 centimètres cubes d'alcool à 90°, à la température de 17°, représente le poids de benzoyl-eugénol formé; on en déduit le poids de l'eugénol, sachant que 268 grammes de benzoyl-eugénol correspondent à 164 grammes d'eugénol.

Pour doser l'*eugénol libre* on dissout 5 grammes d'essence dans 20 grammes d'éther, on agite rapidement la solution dans un entonnoir à décantation avec 20 grammes de solution de soude à 15 p. 100. On sépare la solution d'eugénolate de sodium qu'on reçoit dans un vase de Bohême, on lave la solution étherée des sesquiterpènes, à deux reprises différentes avec 5 grammes de lessive de soude à 15 p. 100; on chauffe l'ensemble des lessives de soude chargées d'eugénol pour chasser l'éther entraîné; enfin, on termine l'opération à l'aide du chlorure de benzyle comme il a été indiqué plus haut.

**Dosage des éthers-oxydes de phénols** — Pour doser les éthers méthyliques et éthyliques de phénols et d'acides, on peut faire usage de la méthode de Zeisel, modifiée par MM. Benedikt et Grussner<sup>1</sup>. Ces auteurs désignent sous le nom d'indice de méthyle le nombre de milligrammes de  $\text{CH}_4$  qu'un gramme de substance cède par ébullition avec l'acide iodhydrique. On peut aussi exprimer les résultats en poids de  $\text{OCH}_3$ .

Le poids des groupements éthyliques, propyliques, isopropyliques qui peuvent exister se trouvent alors supposés être remplacés par un nombre égal de groupements méthyliques.

La méthode consiste à traiter l'essence par l'acide iodhydrique, à arrêter, au moyen du phosphore rouge, les vapeurs d'iode et d'acide iodhydrique qui peuvent s'échapper, à recueillir l'iode de méthyle formé dans le nitrate d'argent et à peser l'iode d'argent qui prend naissance (Pour le mode opératoire voir E. Charabot, *Les principes odorants des végétaux*).

#### EXTRACTION DES PHÉNOLS ET DES ÉTHERS-OXYDES DE PHÉNOLS

**Extraction des phénols** — D'une manière générale, pour extraire les phénols, on s'appuie sur leur propriété de se dissoudre dans les lessives alcalines.

<sup>1</sup> BENEDIKT et GRUSSNER, *Chem. Zeitung*, **13**, 872, 1087, 1889.

On agite le produit contenant le phénol avec un excès de solution aqueuse de soude caustique à 5-10 p. 100. On sépare ensuite la partie non phénolique par épuisement à l'aide de la benzine, de l'éther de pétrole ou de l'éther.

La solution alcaline de phénol est neutralisée ensuite à l'aide d'une solution étendue d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique en présence de la glace pour éviter tout échauffement qui aurait pour effet l'altération du composé phénolique. On opère également en présence du dissolvant employé, la benzine par exemple, de façon à séparer le phénol au fur et à mesure de sa formation.

On peut aussi mettre le phénol en liberté à l'aide d'un courant de gaz carbonique.

Le phénol est donc en solution benzénique, par exemple. Dans certains cas, lorsque l'essence renferme des composants acides, il peut y avoir intérêt à agiter cette solution benzénique avec une solution de bicarbonate de sodium.

On évapore le dissolvant et le résidu est constitué par le composé phénolique que l'on peut purifier par rectification.

**Extraction des éthers de phénols.** — Lorsque ces produits ne sont pas cristallisés, on ne peut avoir recours qu'à la distillation fractionnée pour les extraire des huiles essentielles.

#### ALDÉHYDES

Les aldéhydes contenues dans les huiles essentielles sont assez nombreuses et jouent au surplus, au point de vue du parfum, un rôle de première importance. Elles ont quelques représentants dans la série terpénique, mais on rencontre la plupart d'entre elles hors de cette série.

#### ALDÉHYDES DE LA SÉRIE TERPÉNIQUE

Nous nous bornerons, comme nous l'avons fait pour les autres fonctions, à énumérer les principaux représentants de ces composés contenus dans les essences.

*Citral* ou *géraniol*  $C^{10}H^{16}O$  — Nous avons déjà mentionné ce corps comme produit d'oxydation du géraniol et du linalol. Il est très répandu dans la nature. Sa source industrielle est l'essence de lemon grass, d'où on l'extraît pour le transformer, par une série de réactions chimiques (condensation avec l'acétone et cyclisation du produit obtenu), en ionone, parfum artificiel de violette.

*Citronnellal*  $C^{10}H^{18}O$  — Aldéhyde correspondant au citronnellol. Se trouve principalement dans l'essence de citronnelle

## ALDÉHYDES NON TERPÉNIQUES

Elles sont nombreuses dans les huiles essentielles : on rencontre des aldéhydes de la série grasse, depuis le premier terme jusqu'à un rang très élevé

Les aldéhydes de la série aromatique jouent, en général, un rôle plus important que les précédentes. Signalons l'*aldéhyde benzoïque*,  $C^6H^5-CHO$ , l'*aldéhyde cummique*,  $C^6H^5 \begin{matrix} \swarrow CHO & (1) \\ \searrow CH(CH_3)_2 & (2) \end{matrix}$ , l'*aldéhyde cinnamique*,  $C^6H^5-CH=CH-CHO$  (essence de cannelle), l'*aldéhyde salicylique*  $C^6H^5 \begin{matrix} \swarrow CHO & (1) \\ \searrow OH & (2) \end{matrix}$ , la *vanilline*  $C^6H^5-\begin{matrix} CHO \\ OCH_3 \\ OH \end{matrix}$ , l'*aldéhyde anisique*  $C^6H^5 \begin{matrix} \swarrow CHO \\ \searrow CHO \end{matrix}$ , le *pipéronal* ou *héliotropine*,  $C^6H^5 \begin{matrix} \swarrow CHO \\ \searrow O \\ \swarrow O \end{matrix} CH_3$

Des aldéhydes du groupe du furfurane, le *furfural* notamment, font également partie des constituants de quelques huiles essentielles.

## DOSAGE DES ALDÉHYDES

La question du dosage des aldéhydes est souvent très délicate et présente quelquefois d'assez grandes difficultés lorsqu'on désire atteindre une certaine précision. Aussi, nombreuses sont les méthodes proposées pour résoudre ce problème. Nous allons faire un choix de celles qui, tout au moins dans certains cas particuliers, présentent des avantages réels, soit par leur simplicité, soit par l'exactitude des résultats auxquelles elles conduisent.

**Méthodes basées sur l'emploi des bisulfites alcalins ou du sulfite de sodium** — Les bisulfites alcalins réagissent sur les aldéhydes en donnant des combinaisons bisulfitiques, véritables produits d'addition

La présence de doubles liaisons dans la molécule exerce une

influence très grande sur la formation de semblables combinaisons. la molécule de bisulfite pouvant se fixer sur la double liaison pour donner, dans certains cas, des produits stables, c'est-à-dire ne régénérant plus l'aldéhyde primitive.

Pour fixer les idées et rendre plus clair l'exposé que nous allons faire, indiquons la nature des combinaisons bisulfitiques qui peuvent prendre naissance avec deux des aldéhydes que nous aurons à étudier : l'une, le citral, renfermant deux doubles liaisons; l'autre, le citronnellal, possédant une seule double liaison.

Le *citral*, précisément en sa double qualité d'aldéhyde et de composé non saturé, a donné, avec le bisulfite de sodium, plusieurs combinaisons :

- 1° La *combinaison bisulfitique normale*,  $C^9H^{10} - CHOH SO^3Na$ ;
- 2° Le *dihydrosulfonate stable*,  $C^9H^{17}(SO^3Na)^2 - CHO$ ;
- 3° Le *dihydrosulfonate instable*,  $C^9H^{17}(SO^3Na)^2 - CHO$ ;
- 4° L'*hydromonosulfonate*,  $C^9H^{16}(SO^3Na) - CHO$

Le *citronnellal*, donne :

- 1° Une *combinaison bisulfitique normale*,  $C^9H^{17} - CHOH SO^3Na$ , décomposable par le carbonate de sodium;
- 2° L'*acide dihydrosulfonique*,  $C^9H^{18}(SO^3Na) - CHOH SO^3Na$ ;
- 3° L'*acide hydrosulfonique*,  $C^9H^{18}(SO^3Na) - CHO$ <sup>1</sup>.

a) *Dosage en volume à l'aide du bisulfite de sodium* — S'il s'agit simplement d'obtenir des nombres approximatifs, on peut faire usage de la méthode suivante, applicable notamment au dosage de l'aldéhyde cinnamique dans l'essence de cannelle : Dans le ballon de 100 centimètres cubes de capacité déjà décrit et dont le col, de 8 millimètres de diamètre, est divisé en centimètres cubes et dixièmes de centimètre cube, on introduit 10 centimètres cubes d'essence mesurés avec une pipette. On ajoute ensuite un égal volume de bisulfite de sodium à 30 p. 100, on agite et l'on chauffe au bain-marie bouillant. Dans le cas de l'essence de cannelle, il se forme tout d'abord un précipité; lorsque celui-ci disparaît, le produit devenant liquide, on ajoute petit à petit, en remuant constamment et en continuant de chauffer au bain-marie, une quantité de bisulfite telle que le ballon se trouve rempli aux trois quarts. On chauffe jusqu'à ce que toute particule solide ait disparu, que la couche huileuse soit limpide, et que le produit ait perdu son odeur caractéristique de cannelle. On laisse alors refroidir et l'on amène la couche huileuse dans

<sup>1</sup> TIEMANN, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **21**, 212, 1899

l'intervalle de la graduation par addition d'une nouvelle quantité de solution bisulfite. Quand la décantation est achevée, ce qui peut demander vingt-quatre heures, on lit le volume occupé par les produits non aldéhydiques, on retranche le nombre trouvé de celui qui mesure le volume d'essence mis en jeu, et l'on a ainsi le volume de la portion aldéhydique. Étant donné que la densité de l'aldéhyde cinnamique est sensiblement la même que celle des autres principes de l'essence de cannelle, les proportions volumétriques trouvées donnent avec une approximation suffisante les proportions pondérales.

On peut, d'une façon absolument identique, doser le citral dans l'essence de lemon grass. Cette essence contient, à côté de l'aldéhyde en question, de la méthylhepténone susceptible de s'unir au bisulfite; mais la combinaison bisulfite fournie par cette cétone est instable à chaud, elle se dédouble en régénérant la méthylhepténone à la température du bain-marie. Il en résulte que les nombres trouvés correspondent uniquement à la portion aldéhydique.

Cette méthode ne peut s'appliquer à l'essence de citron, car cette essence renferme, en même temps que du citral, une autre aldéhyde, le citronnellal dont la combinaison bisulfite, insoluble dans l'eau, reste en suspension dans le liquide et empêche de percevoir la surface de séparation du liquide aqueux et de l'huile qui surnage.

La méthode est applicable aux aldéhydes dont les combinaisons bisulfitiques sont solubles dans l'eau, telles que l'aldéhyde benzoïque, l'aldéhyde anisique, l'aldéhyde phénylacétique : 10 centimètres cubes de ces aldéhydes sont agités dans le ballon décrit, avec 40-50 centimètres cubes de solution de bisulfite de sodium à 30 p. 100. Le produit de la réaction, après addition d'eau (et non de solution bisulfite), est amené à l'état de dissolution en le chauffant. On amène le produit non aldéhydique dans l'intervalle des graduations, par addition d'eau et on lit son volume.

b) *Dosage en volume à l'aide du sulfite neutre de sodium (méthode de Burgess et méthode du Laboratoire de chimie agricole de Buitenzorg).* — 1<sup>er</sup> J.-M. Burgess<sup>1</sup> a décrit une intéressante méthode qui donne de bons résultats, non seulement avec un certain nombre d'aldéhydes, mais encore avec les cétones que nous énumérerons après avoir décrit le mode opératoire, et qui a encore l'avantage de la rapidité d'exécution. On fait usage du ballon à col gradué déjà décrit et on y verse : 5 centimètres cubes, par exemple, d'essence,

<sup>1</sup> BURGESS, *The Analyst*, 29 78, 1904

une solution saturée de sulfite neutre de sodium et deux gouttes de solution de phtaléine du phénol. On agite et l'on chauffe au bain-marie, en ayant soin de renouveler fréquemment l'agitation. On neutralise de temps à autre, à l'aide de l'acide acétique au dixième, la soude mise en liberté, et cela, jusqu'à disparition persistante de la coloration rouge. On ajoute de l'eau de façon à amener l'essence dans l'intervalle des graduations. La diminution du volume de l'essence, observée après refroidissement et multipliée par 20, donne, en volume, la richesse de l'essence en aldéhyde (ou en cétone).

D'après l'auteur, cette méthode a donné de bons résultats dans le dosage des substances suivantes.

Aldéhydes : aldéhyde benzoïque, aldéhyde anisique, aldéhyde cinnamique, aldéhyde cuminique, aldéhyde décyclique, aldéhyde nonylique, citral, citronnellal.

Cétones : carvone et pulégone.

Appliqué à l'analyse d'un certain nombre d'essences, le procédé de M. Burgess a fourni les nombres ci-dessous

Essence de cannelle de Chine : aldéhyde cinnamique, 80 et 85 p. 100

Essence de cannelle de Ceylan : aldéhyde cinnamique, 68, 72 et 74 p. 100

Essence de cumin : aldéhyde cuminique, 24 p. 100.

Essence d'aneth : carvone, 50 p. 100.

Essence de menthe crépue : carvone, 62 p. 100.

Essence de carvi : carvone, 55 et 57 p. 100

Essence d'hedeoma : pulégone, 46 p. 100.

Si l'essence à analyser renferme une faible proportion d'aldéhyde ou de cétone, comme c'est le cas pour l'essence de citron, M. Burgess recommande de concentrer préalablement le produit. Pour cela, opérant sur 100 centimètres cubes d'essence, on distille avec un bon vide les 90 premiers centimètres cubes et l'on distille le résidu avec la vapeur d'eau. On pèse le produit qui passe ainsi à la distillation et on y dose l'aldéhyde comme il est dit plus haut. Les pertes sont assez notables lorsque l'application de la méthode exige une concentration préalable de l'essence.

Soumise à un contrôle<sup>1</sup>, la méthode de M. Burgess a donné de bons résultats pour une cétone, la *carvone*, ce qu'il est intéressant de noter car, ainsi qu'on le verra plus loin, c'est la seule

<sup>1</sup> SCHIMMEL et Co, *Bull. semestriel* avril 1895 p. 106

méthode qui, jusqu'ici, ait donné des nombres exacts pour ce corps. Dans le cas d'une autre cétone, la *pulégone*, les résultats sont également satisfaisants, mais la réaction débute d'une façon plus lente. Des nombres suffisamment exacts ont été obtenus avec le *citral* et l'*aldéhyde cinnamique*. Dans le cas du *citronnellal*, le procédé est plus difficilement applicable. Cependant on réussit à dissoudre l'aldéhyde en chauffant longtemps et ajoutant de temps à autre de l'acide acétique sans attendre chaque fois la coloration rouge. L'emploi de la méthode pour le dosage des aldéhydes benzoïque, anisique, cuminique semble encore donner des résultats incertains.

2° D'après M. de Jong<sup>1</sup> le dosage du citral dans les essences de lemon grass s'effectue au Laboratoire de chimie agricole de Buitenzorg (Java) comme suit :

On dissout dans le ballon de 100 centimètres cubes à col gradué déjà décrit, 35 grammes de sulfite de sodium cristallisé dans 50 centimètres cubes d'eau, on ajoute 42 grammes de bicarbonate de sodium en poudre fine, puis 10 centimètres cubes d'essence et on agit pendant une heure. Ensuite, on chauffe le mélange pendant une demi-heure au bain-marie en agitant souvent. Enfin, on ajoute de l'eau pour amener l'huile qui surnage dans l'intervalle des graduations. On en lit le volume et on a, par différence, le volume du citral entré en réaction.

En somme, cette méthode diffère de celle de M. Burgess en ce qu'on neutralise la soude mise en liberté par le bicarbonate de sodium au lieu de l'acide acétique.

Le dosage du citral à l'aide du bisulfite donne des résultats plus élevés parce que ce réactif réagit, en même temps que sur le citral, avec les autres aldéhydes contenues dans l'essence de lemon grass, ainsi qu'avec une partie de la méthylhepténone. Aussi, dans la pratique, il est bon d'indiquer, en même temps que les résultats du dosage du citral, la méthode qui a été employée.

c) *Dosage du citral par détermination du pouvoir rotatoire avant et après extraction de l'aldéhyde (méthode de Berté)*. — Ce dosage est basé sur le fait que le citral est inactif sur la lumière polarisée. On détermine tout d'abord le pouvoir rotatoire de l'essence<sup>2</sup>. Ensuite on extrait la portion aldéhydrique. Pour cela, dans une fiole d'Erlenmeyer de 250 centimètres cubes, on verse 10 centimètres cubes

<sup>1</sup> A.-W.-K. DE JONG, *Teysmannia*, 19<sup>e</sup> année, 1<sup>re</sup> livraison.

<sup>2</sup> BERTÉ, *Chemist and Drugg*, 66, 682, 4905.



d'essence et 50 centimètres cubes d'une solution saturée de bisulfite de potassium et l'on surmonte la fiole d'un bouchon traversé par un tube de verre de 50 centimètres de longueur. On agite le mélange de façon à former une émulsion, puis on chauffe au bain-marie bouillant, pendant dix minutes, en agitant fréquemment. On laisse refroidir, on chauffe à nouveau pendant cinq minutes en agitant vigoureusement. Le mélange, après refroidissement, est versé dans un entonnoir à décantation de 100 centimètres cubes. On décante la couche huileuse qu'on lave à deux reprises avec de l'eau distillée et qu'on filtre après dessiccation à l'aide d'un peu de sulfate de sodium anhydre. Le produit est alors examiné au polarimètre. Des deux lectures polarimétriques, effectuées à la même température, on déduit la quantité d'aldéhydes contenue dans l'essence.

Si  $\delta$  est la déviation polarimétrique primitive et  $\delta'$  la déviation finale, la proportion d'aldéhyde sera donnée par la formule :

$$\frac{100 (\delta' - \delta)}{\delta'}$$

Pour les essences de citron pures, M. Berté a trouvé des nombres variant entre 6,8 et 7,4 p. 100.

d) *Dosage par pesée à l'aide du bisulfite de sodium.* — On peut, dans certains cas, obtenir des résultats assez exacts en opérant par pesée. Prenons comme exemple le dosage de l'aldéhyde cinnamique : dans un grand ballon on agite 75 grammes du produit à étudier, avec 300 grammes d'une solution chaude de bisulfite de sodium à 30 p. 100. Après quelques instants de repos, la combinaison bisulfitique se sépare. On ajoute ensuite 200 centimètres cubes d'eau chaude; on chauffe au bain-marie et l'on agite jusqu'à dissolution complète de la combinaison bisulfitique. Après refroidissement, on épuise avec 200 centimètres cubes d'éther, puis avec 100 centimètres cubes; on réunit les deux solutions étherées, qu'on filtre dans un vase de Bohême préalablement taré. On évapore ensuite l'éther au bain-marie, le plus rapidement possible. Lorsque le liquide ne mousse plus par agitation, on laisse refroidir et l'on pèse. On chauffe ensuite à nouveau pendant dix minutes, on pèse, et ainsi de suite, jusqu'à ce que la différence entre deux pesées successives ne dépasse pas 0,3 gr. L'avant-dernière pesée donne le poids de la portion non aldéhydique : on déduit par différence la proportion d'aldéhyde.

c) *Dosage du citral par transformation en citral-dihydrosulfonate de sodium instable* — Appliqué au dosage du citral, le procédé que nous venons de décrire donne des résultats sensiblement trop faibles. On peut, pour doser ce corps, utiliser la réaction qui permet de le transformer en citral-dihydrosulfonate de sodium instable, et basée sur l'observation suivante<sup>1</sup> : une solution, même très étendue, de sulfite neutre de sodium, additionnée de bicarbonate de sodium, se combine quantitativement au citral, pour former du *citral-dihydrosulfonate de sodium instable*  $C^9H^{17}(SO^3Na)^2CHO$ , par l'addition de soude caustique, le citral est entièrement remis en liberté.

Dans 1.000 parties d'eau, on dissout 350 parties de sulfite de sodium  $SO^3Na^2 + 7H^2O$  et 125 parties de bicarbonate de sodium. On agite, au moyen d'un agitateur mécanique, pendant cinq ou six heures, la solution ainsi obtenue, avec 100 parties du produit dans lequel on veut doser le citral. On épuise ensuite la liqueur au moyen de l'éther qui enlève les produits autres que le citral. On évapore le dissolvant et l'on pèse le résidu qui représente la portion autre que le citral. Le poids du citral s'obtient par différence.

f) *Détermination de la composition d'un mélange renfermant du citral et du citronnellal* — Lorsqu'on traite par une solution étendue de sulfite de sodium et de bicarbonate de sodium un mélange renfermant du citral et du citronnellal, cette dernière aldéhyde n'est pas attaquée, tandis que le citral entre en solution à l'état de citral-dihydrosulfonate de sodium instable. Sur cette observation peut être basée une méthode permettant d'analyser un mélange de citral et de citronnellal avec ou sans autres composés terpéniques.

Dans une première opération on attaque uniquement le citral en opérant en liqueur diluée : on agite pendant six heures 100 parties du mélange à analyser, avec 350 parties de sulfite de sodium  $SO^3Na^2 + 7H^2O$  et 125 parties de bicarbonate de sodium en solution dans 3.500 parties d'eau. Le citral, seul, entre en solution sous forme de citral-dihydrosulfonate de sodium instable. On extrait l'huile inaltérée au moyen de l'éther, on évapore le dissolvant et l'on pèse le résidu. Par différence entre le poids ainsi obtenu et celui du produit sur lequel on a opéré, on a le poids du citral.

L'huile non dissoute renferme la totalité du citronnellal ; elle est exempte de citral. On y dose le citronnellal en opérant avec une solution sulfitique plus concentrée que la précédente. Pour 40 grammes

<sup>1</sup> TIERMANN, *Ber.*, **32**, 812, 1899.

de produit privé de citral, on emploie 35 grammes de sulfite neutre de sodium, 6,25 gr. de bicarbonate de sodium et 100 grammes d'eau. On agite pendant douze heures, le citronnellal se trouve précipité à l'état de combinaison bisulfite normale insoluble. Les autres produits sont enlevés au moyen de l'éther. On évapore le dissolvant et pèse le résidu. Par différence on a le poids du citronnellal.

Si l'huile essentielle traitée renfermait de la méthylhepténone, cétone qui accompagne fréquemment le citral dans les produits naturels, on la retrouve intacte dans les résidus. Elle ne donne pas en effet de combinaison bisulfite dans les conditions des expériences décrites. On peut la doser dans le résidu en agitant l'huile restante, refroidie à l'aide de la glace, avec du bisulfite de sodium dissous dans une fois et demie son poids d'eau. On extrait l'huile non altérée au moyen de l'éther, on évapore le dissolvant et l'on pèse le résidu. Le poids de la méthylhepténone s'obtient ainsi par différence.

**Méthodes basées sur l'emploi de l'acide cyanacétique.** — a) *Dosage du citral par pesée (méthode de Tiemann)* — Tiemann<sup>1</sup> a indiqué une méthode de dosage du citral au moyen de l'acide cyanacétique : quand on agite une solution d'acide cyanacétique dans de la soude en excès avec une essence renfermant du citral, celui-ci se dissout en se transformant en acide citrylidène-cyanacétique. Si l'on extrait et pèse la partie non attaquée on a, par différence, avec le poids d'essence mis en œuvre, le poids du citral qui y est contenu.

b) *Dosage du citral en volume (méthode de M. Parry)*. — M. Parry a indiqué, pour le dosage du citral dans l'essence de citron, le mode opératoire suivant :

On fractionne, sous 15 millimètres environ de pression, 200 centimètres cubes d'essence de citron, en arrêtant lorsqu'on a recueilli 175 centimètres cubes de produit. M. Parry estime que le résidu renferme la presque totalité du citral. On introduit 10 centimètres cubes de ce résidu dans un ballon à col gradué déjà décrit à propos du dosage des phénols ; on y ajoute une solution de 5 grammes d'acide cyanacétique et 5 grammes de soude caustique dans 30 centimètres cubes d'eau et l'on agite.

On amène ensuite l'huile non dissoute dans l'intervalle de la graduation et on lit le volume qu'elle occupe. On a, par différence, le volume du citral.

<sup>1</sup> TIEMANN, *Ber.*, **31**, 3324, 1898

**Dosage du citronnellal par acétylation ou par formylation** — Quand on chauffe le citronnellal avec l'anhydride acétique, l'aldéhyde s'isomérisé en donnant naissance à un alcool, l'isopulégol, qui se convertit en son éther acétique. Cette transformation est dans certaines conditions quantitative, de sorte qu'elle peut être utilisée pour doser le citronnellal. Pour cela on opère comme il a été indiqué à propos des alcools, c'est-à-dire par acétylation et saponification successives, mais en ayant soin de prolonger pendant deux heures aussi bien l'acétylation que la saponification<sup>1</sup>.

Si l'essence, comme c'est le cas pour l'essence de citronnelle, renferme en même temps que du citronnellal un alcool, le dosage par acétylation donnera la quantité totale de citronnellal et l'alcool. On dosera alors séparément l'aldéhyde et l'on aura, par différence, la quantité de citronnellal.

On peut aussi doser le citronnellal par formylation, comme lorsqu'il s'agit du citronnellol.

#### EXTRACTION ET SÉPARATION DES ALDÉHYDES

**Extraction des aldéhydes à l'aide des combinaisons bisulfittiques normales.** — L'isolement des aldéhydes s'effectue généralement en mettant à profit la propriété que possèdent ces corps de former, avec le bisulfite de sodium, des combinaisons dont elles peuvent être ensuite régénérées avec tous leurs caractères distinctifs.

Tantôt la combinaison bisulfittique formée est amenée à l'état de dissolution dans l'eau, et séparée des portions non aldéhydiques par épuisement de celles-ci au moyen de l'éther. Tantôt cette combinaison bisulfittique est séparée sous forme cristalline, essorée, broyée en présence d'éther ou d'alcool, de façon à éliminer toutes les impuretés.

Soit qu'on ait obtenu la combinaison en dissolution dans l'eau, soit qu'on l'ait isolée sous la forme de cristaux, on peut en régénérer l'aldéhyde par addition d'un alcali ou d'un acide, en prenant toutes les précautions qu'il convient, selon le cas.

1. Pour fixer les idées, décrivons le mode opératoire qui convient à l'extraction du citral de l'essence de lemon grass. On agite 200 grammes d'essence avec un poids égal d'une solution concentrée de bisulfite de sodium et avec une petite quantité d'éther, puis en abandonnant le tout dans un endroit frais pendant plusieurs heures,

<sup>1</sup> SCHIMMEL et Co, *Bull. semestriel*, avril 1910, p. 153

pour permettre à la combinaison bisulfite de se déposer à l'état cristallisé. On lave avec de l'éther les cristaux formés et l'on soumet à un nouveau traitement au bisulfite le produit résultant de l'évaporation de l'éther, on isole ainsi de nouvelles portions de combinaison bisulfite. Après lavage à l'éther du produit cristallisé, on le décompose, par addition de carbonate de sodium, et on épuise au moyen de l'éther. Le produit régénéré renferme un peu de méthylhepténone, du citral et des traces de citronnellal. En séparant la portion qui distille en premier, et formée de méthylhepténone, on obtient du citral à peu près pur. Tiemann<sup>1</sup> a ainsi extrait de l'essence de lemon grass 60 p. 100 de citral.

2. Plus tard, Tiemann<sup>2</sup> a montré qu'on pouvait transformer quantitativement le citral en sa combinaison bisulfite normale, en prenant soin d'employer une solution de bisulfite de sodium renfermant une quantité suffisante, mais non excessive, d'acide libre, ce qu'on réalise en ajoutant un peu d'acide acétique ou en employant une solution de sulfite de sodium cristallisé  $\text{SO}_3\text{Na}^2 + 7\text{H}_2\text{O}$  à laquelle on a ajouté un peu plus d'une molécule d'acide acétique pour une molécule de sel.

On agite 100 parties de citral avec une dissolution de 400 parties de sulfite de sodium dans 200 parties d'eau additionnées de 25 parties d'acide acétique. On peut ajouter un peu d'éther pour augmenter la surface de contact. Au bout de quelques minutes on obtient une masse cristalline qu'on presse, triture et lave avec de l'éther; au besoin on la lave avec un peu d'alcool et on la comprime à nouveau.

Le rendement en combinaison cristallisée est quantitatif si l'on part du citral lui-même. La combinaison bisulfite normale se décompose aisément. Si l'on essaye de la dissoudre dans l'eau en chauffant doucement, on constate en général un commencement de décomposition et une petite quantité de citral se sépare avant la dissolution complète du sel.

La transformation en combinaison bisulfite normale est totale, mais il est impossible de régénérer le citral quantitativement de cette combinaison. Ainsi, en décomposant immédiatement par la soude la combinaison bisulfite en suspension dans de l'eau recouverte d'éther, on a des pertes de citral variant de 10 à 15 p. 100 et pouvant même être supérieures.

<sup>1</sup> TIEMANN, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **19**, 894, 1898.

<sup>2</sup> TIEMANN, *Bull. Soc. Chim.*, (3), **21**, 212, 1899.

**Extraction du citral par transformation en citral-dihydrodisulfonate de sodium instable** — C'est une méthode qui, dans son application, est identique à l'une de celles que nous avons décrites pour le dosage du citral (voir Méthodes basées sur l'emploi des bisulfites alcalins ou du sulfite de sodium).

Après avoir enlevé les portions non aldéhydiques par épuisement au moyen de l'éther, on ajoute avec précaution de la soude à la liqueur aqueuse contenant la combinaison du citral. L'aldéhyde est régénérée ; on l'extrait immédiatement au moyen de l'éther.

**Extraction des aldéhydes par transformation en thiosemicarbazones** — Cette méthode *s'applique également aux cétones*. Elle est due à MM. Neuberg et Neimann. Les aldéhydes et les cétones s'unissent à chaud, en solution alcoolique, au bain-marie, à la thiosemicarbazide pour donner des thiosemicarbazones très solubles dans l'alcool, par conséquent facilement séparables d'avec l'excès de réactif. Ces thiosemicarbazones obtenues réagissent sur les divers sels métalliques en formant des précipités gélatineux qu'il est aisé d'isoler et de décomposer ensuite par l'hydrogène sulfuré en solution dans l'alcool ou l'éther, ou bien par les acides minéraux, ou encore par l'anhydride phthalique, pour régénérer l'aldéhyde ou la cétone.

**Séparation des divers composants d'un mélange d'aldéhydes.** — Nous examinerons le cas qui se présente le plus fréquemment, celui d'un mélange de citral et de citronnellal avec ou sans autres composés terpéniques.

La méthode de séparation proposée par Tiemann est basée sur le fait déjà mentionné plus haut, à savoir : lorsqu'on traite par une solution diluée de sulfite de sodium et de bicarbonate de sodium un mélange renfermant du citral et du citronnellal, cette dernière aldéhyde n'est pas attaquée, tandis que le citral entre en solution à l'état de citral-dihydrosulfonate de sodium instable.

On agite pendant six heures 100 parties du mélange à traiter avec 350 grammes de sulfite de sodium  $\text{SO}^3\text{Na}^2 + 7\text{H}_2\text{O}$  et 125 parties de bicarbonate de sodium en solution dans 3.500 centimètres cubes d'eau. Le citral entre seul en solution, sous forme de citral-dihydrosulfonate de sodium instable ; on le régénère par addition de soude et épuisement immédiat.

L'huile non dissoute renferme la totalité du citronnellal ; elle est exempte de citral. Extraite au moyen de l'éther, elle est ensuite soumise au traitement que voici : on en agite 100 grammes avec une

solution sulfiteque plus concentrée que la précédente, et renfermant 350 grammes de sulfite neutre de sodium, 62,5 gr de bicarbonate de sodium, 1.000 centimètres cubes d'eau. Au bout de douze heures d'agitation, le citronnellal se trouve précipité à l'état de combinaison bisulfiteque normale dont on peut le régénérer.

Les autres produits sont enlevés au moyen de l'éther. Si l'huile essentielle traitée renfermait de la méthylhepténone, cétone qui accompagne fréquemment le citral dans les produits naturels, on la retrouve, ainsi que nous avons déjà eu l'occasion de le dire, inaltérée dans les résidus. Nous avons vu en effet qu'elle ne donnait pas de combinaison bisulfiteque, dans les conditions des expériences décrites. On peut l'extraire en agitant l'huile restante, refroidie à l'aide de la glace, avec du bisulfite de sodium dissous dans une fois et demie son volume d'eau. La méthylhepténone est ensuite régénérée de sa combinaison bisulfiteque par action de la soude.

#### CÉTONES

On rencontre, dans les huiles essentielles, un assez grand nombre de cétones qui accompagnent souvent les alcools secondaires dont elles dérivent, d'ailleurs, par oxydation ainsi que nous l'avons montré au cours de nos recherches sur l'évolution des composés odorants. Comme les alcools, comme les aldéhydes, les cétones qui entrent dans la composition des huiles essentielles peuvent se diviser en deux groupes : les cétones terpéniques et les cétones non terpéniques.

#### CÉTONES DE LA SÉRIE TERPÉNIQUE

Elles ont de nombreux représentants parmi lesquels nous citerons les suivants :

*Carvone*  $C^{10}H^{14}O$ . — Contenue notamment dans l'essence de carvi.

*Camphre*  $C^{10}H^{16}O$ . — Cétone fournie par le camphrier et contenue dans un grand nombre d'huiles essentielles. L'alcool correspondant est le bornéol déjà mentionné

*Thuyone*  $C^{10}H^{16}O$  — Existe dans plusieurs huiles essentielles et en particulier dans l'essence d'absinthe, où l'on rencontre en même temps l'alcool correspondant.

*Pulégone*  $C^{10}H^{16}O$ . — Cétone contenue dans l'essence de menthe pouliot.

*Menthone*  $C^{10}H^{18}O$ . — Contenue dans l'essence de menthe poivrée, à côté du menthol qui est l'alcool correspondant.

*Jasmon*  $C^{11}H^{16}O$ . — Céthomologue des cétones terpéniques ( $C^{10}H^{16}O$ ) se trouve dans l'essence de jasmin.

*Irone*  $C^{11}H^{20}O$  — Principe odorant de la racine d'iris. *Lionone*, parfum artificiel de violette obtenu en partant du citral, est un isomère de l'irone.

#### CÉTONES NON TERPÉNIQUES

Il existe, dans les essences, des cétones grasses (acétone, méthylamylcétone, éthylamylcétone, méthylheptylcétone, méthylnonylcétone, méthylhexanone 1 3, méthylhepténone, diacétyle) et des cétones aromatiques (ortho-oxyacétophénone, acétovanillone, p-méthoxy-o-hydroxyphénylméthylcétone, diméthylphloracétophénone, cétone anisiques)

#### DOSAGE DES CÉTONES

Nous décrirons plusieurs méthodes de dosage des cétones dans les huiles essentielles : les unes sont basées sur l'emploi des bisulfites alcalins ou du sulfite de sodium, une autre sur l'emploi de la phénylhydrazine, une autre encore sur la transformation en oximes, enfin une dernière consistant à transformer les cétones en alcools par hydrogénation et à doser ceux-ci.

**Méthodes basées sur l'emploi des bisulfites alcalins ou du sulfite de sodium.** — Ces méthodes, analogues à quelques-unes de celles décrites à propos des aldéhydes, sont ici d'une application moins générale, car les cétones ne se combinent pas toujours avec les bisulfites alcalins.

*Dosage au moyen du bisulfite de sodium.* — Certaines cétones se combinent au bisulfite de sodium; on peut alors, si l'union s'effectue quantitativement, baser sur cette propriété une méthode de dosage analogue à celle décrite pour les aldéhydes. D'ailleurs, fort rares sont les cas où ce procédé peut être appliqué.

On rencontre la *méthylhepténone* à côté du citral et du citronnellal et l'on peut doser cette cétone après séparation des deux aldéhydes. Pour cela on refroidit l'essence non aldéhydique à l'aide de la glace et on l'agite avec du bisulfite de sodium dissous dans une fois et demie son poids d'eau. On extrait l'huile non altérée au moyen de l'éther, on évapore le dissolvant et l'on pèse le résidu.



Dans ce dosage de la méthylhepténone il faut opérer à froid, car la combinaison bisulfite se dédouble à chaud.

*Dosage en volume à l'aide du sulfite neutre de sodium (méthode de Burgess)* — Cette méthode, décrite à propos des aldéhydes, donne de bons résultats pour le dosage de la *carvone* et de la *pulégone*.

*Dosage des cétones par transformation en oximes* — MM. Kremers et Schremer<sup>1</sup> ont mis à profit la faible volatilité avec la vapeur d'eau des oximes des cétones pour isoler ces combinaisons d'avec les substances volatiles non cétoniques qui les accompagnent. Il suffit de peser le résidu après dessiccation. On déduit du poids trouvé le poids de la portion cétonique. Cette méthode a été appliquée au dosage de la *carvone*, mais elle comporte de nombreuses causes d'erreurs. D'ailleurs elle a perdu tout intérêt depuis que la méthode de M. Burgess, d'une application très simple, est venue permettre de doser, avec une approximation très suffisante, la cétone en question.

*Méthode basée sur la détermination de la densité.* — Lorsqu'il s'agit de doser la *carvone* dans l'essence de carvi dont la composition est ramenée à peu près à celle d'un mélange de carvone et de limonène, on peut se baser sur la connaissance de la densité  $d$  de l'essence, de la densité 0,964 de la carvone et de la densité 0,850 du limonène<sup>2</sup>. La proportion de carvone est alors :

$$x = \frac{100 (d - 0,850)}{0,964 - 0,850} = \frac{100 (d - 0,850)}{0,114}$$

*Dosage des cétones par hydrogénation* — Dans la plupart des cas, le procédé qui donne les meilleurs résultats (notamment lorsqu'il s'agit de la menthone, de la thuyone, de la fenone ou du camphre), consiste à transformer par hydrogénation, au moyen du sodium et de l'alcool, la cétone à doser en alcool correspondant. Il suffit ensuite de déterminer la quantité de celui-ci par acétylation et saponification successives. Décrivons le mode opératoire en supposant, pour fixer les idées, qu'il s'agisse de doser la menthone  $C^{10}H^{18}O$  dans l'essence de menthe poivrée.

On dissout 15 centimètres cubes d'essence dans 60 centimètres cubes d'alcool absolu dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant. On ajoute ensuite peu à peu 5-6 grammes de sodium en menus

<sup>1</sup> KREMERS et SCHREMER, *Pharm. Revue*, **14**, 76 (1896)

<sup>2</sup> GILDEMEISTER et HOLMANN, *Les huiles essentielles* p. 673

fragments, en maintenant le produit à l'ébullition. Quand le métal est dissous on laisse refroidir. On ajoute ensuite de l'eau au produit de la réaction, on décante l'essence qui surnage, on la lave jusqu'à réaction neutre après l'avoir acidifiée par l'acide acétique et on y dose la portion alcoolique par acétylation (voir plus haut). Un semblable dosage ayant été effectué sur l'essence avant l'hydrogénation, la différence entre les résultats des deux dosages représente la quantité d'alcool qui s'est formée par hydrogénation, on en déduit aisément la proportion de cétone en multipliant le nombre trouvé par le rapport entre le poids moléculaire de la cétone et celui de l'alcool correspondant.

#### EXTRACTION DES CETONES

La séparation des cétones d'avec les produits qui les accompagnent dans les huiles essentielles s'effectue, soit à l'aide du bisulfite de sodium lorsque la combinaison avec ce corps peut s'effectuer, soit par simple distillation fractionnée, soit par des méthodes chimiques qui ne sont applicables que dans des cas particuliers. Nous donnerons ici pour fixer les idées : 1° un exemple d'application de la méthode au bisulfite, pour l'extraction de la pulégone, cétone  $C^{10}H^{16}O$  de la menthe pouliot, 2° un procédé particulier permettant d'isoler la carvone, cétone  $C^{10}H^{14}O$ , contenue notamment dans l'essence de carvi. Toutefois, il convient de faire remarquer, avant de passer à l'examen de ces cas particuliers, que l'on pourra souvent mettre à profit, pour isoler des cétones, la non volatilité de leurs oximes ou de leurs hydrazones avec la vapeur d'eau. Il convient aussi de mentionner le procédé de MM. Neuberg et Neimann dont le principe a été indiqué à propos de la séparation des aldéhydes

a) *Extraction de la pulégone au moyen du bisulfite de sodium.* — On mélange à 100 centimètres cubes d'essence de menthe pouliot 200 centimètres cubes de solution concentrée de bisulfite de sodium et 50-60 centimètres cubes d'alcool. Au bout de deux ou trois jours des cristaux commencent de se déposer; au bout de dix jours tout se prend en masse. Si l'on a soin d'agiter mécaniquement le mélange, la combinaison s'effectue beaucoup plus rapidement. Onessore les cristaux, on les lave à l'alcool, et l'on décompose la combinaison bisulfitique par la potasse<sup>1</sup>.

b) *Extraction de la carvone au moyen de l'hydrogène sulfuré.* —

<sup>1</sup> BAEYER et HEINRICH, *Ber.*, **28**, 652, 1895.

Pour extraire la carvone à l'état de pureté des essences, on met à profit sa propriété, découverte par Varrentrapp, de former avec l'hydrogène sulfuré une combinaison cristallisée. Il est bon d'opérer de la façon suivante : l'essence est rectifiée ; la partie bouillant au-dessus de 200° est dissoute dans son volume d'alcool, et la solution additionnée d'un peu d'ammoniaque concentrée. On fait alors passer un courant d'hydrogène sulfuré. Au bout de peu de temps, le tout se prend en une bouillie cristalline. On l'essore à la trompe et on la fait cristalliser dans l'acide acétique. On obtient ainsi des aiguilles brillantes qui, soumises à l'action d'un courant de vapeur d'eau en présence d'une lessive de soude, fournissent de la carvone pure.

#### ACIDES, ANHYDRIDES ET LACTONES

Les *acides* sont représentés, on peut dire dans presque toutes les huiles essentielles, sinon dans toutes. Ces composés existent, en effet, dans toutes les plantes et les procédés d'extraction des parfums sont de nature à réunir ces corps aux produits odorants. D'ailleurs c'est souvent à l'état de combinaisons avec les alcools que se trouvent les acides dans les huiles essentielles. Libres ou combinés on rencontre : des *acides de la série terpénique* (comprenant des acides terpéniques et des acides sesquiterpéniques), des *acides non terpéniques* (gras ou aromatiques), enfin des acides non encore sériés.

A l'état libre les acides sont sans importance au point de vue du parfum.

Les *anhydrides* ont quelques représentants dans les huiles essentielles

Les *lactones* sont plus nombreuses et souvent plus importantes que les anhydrides ; cependant quelques-unes d'entre elles sont de principes inodores et par conséquent sans valeur

#### OXYDES

Les oxydes sont très peu nombreux dans les huiles essentielles, mais en revanche l'un d'eux, le *cinéol* ou *eucalyptol*, y est très répandu

C'est, d'ailleurs, le seul composé important de ce groupe. On le rencontre principalement dans les essences d'eucalyptus. Il répond à la formule  $C^{10}H^{18}O$

#### DOSAGE DU CINÉOL

On connaît plusieurs méthodes plus ou moins précises de dosage

du cinéol; nous allons les passer en revue en faisant remarquer dès à présent que, parmi elles, celle qui donne les meilleurs résultats est la méthode basée sur l'emploi de la résoreme

1 *Dosage par distillation fractionnée.* — On fractionne l'essence, en séparant les portions passant à 2° d'intervalle et les refroidissant à — 20°. On fait cristalliser le cinéol en amorgant au moyen d'un fragment de cinéol pur. Les portions liquides sont séparées à l'aide d'une pipette effilée. Finalement on pèse le cinéol isolé. Tout commentaire relatif au manque de précision d'un tel procédé serait superflu.

2. *Dosage au moyen de l'acide bromhydrique.* — L'essence est en solution dans l'éther de pétrole (10 centimètres cubes d'essence et 40 centimètres cubes d'éther de pétrole bouillant à 40° environ). On refroidit énergiquement au moyen d'un mélange réfrigérant et l'on fait passer un courant de gaz bromhydrique rigoureusement sec, jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité.

La combinaison bromhydrique  $C^{10}H^{18}O.HBr$  qui a pris naissance est essorée rapidement et lavée à l'éther de pétrole froid. On fait à nouveau passer le gaz bromhydrique dans la solution, on essore le précipité éventuellement formé et on le réunit au précédent. L'éther de pétrole est chassé en plaçant pendant un quart d'heure le précipité sous une cloche à vide, puis on le rince avec très peu d'alcool dans une fiole à long col gradué et finalement on le décompose par l'eau. Le cinéol se sépare et il suffit de l'amener par addition d'eau dans l'intervalle des graduations et d'en lire le volume.

En multipliant par 10 le résultat obtenu, on a, en centièmes, la teneur de l'essence en cinéol, exprimée en volume.

Cette méthode donne des résultats assez comparatifs, mais encore trop faibles.

Une des causes d'erreur réside dans le fait que le moyen de production d'acide bromhydrique le plus commode consistant à employer une solution saturée d'acide bromhydrique dans l'acide acétique cristallisable, il est impossible, même en intercalant un vase à acide sulfurique, d'empêcher qu'un peu d'acide acétique ne soit entraîné et ne vienne par conséquent décomposer une partie de la combinaison formée par le cinéol.

3 *Dosage au moyen de l'acide phosphorique.* — Le cinéol forme avec l'acide phosphorique une combinaison moléculaire  $PO(OH)^2$

<sup>1</sup> SCHUMMER, et Co, *Bull. semestriel*, octobre 1907, p. 52.

$C^{10}H^{18}O$  cristallisée, qui peut être employée pour le dosage de ce composé. Voici, d'après MM. Helbing et Passmore, le mode opératoire dont il convient de faire usage : on pèse, dans un vase de Bohême, 10 grammes d'essence d'eucalyptus, et on y ajoute goutte à goutte, en remuant sans cesse, de l'acide phosphorique concentré (de densité 1,75). On évitera toute élévation de température en refroidissant convenablement le vase de Bohême. Dans ces conditions le produit se colore faiblement, et la fin de la réaction se perçoit à l'apparition d'une coloration rouge intense

A ce moment-là il faut cesser de verser de l'acide phosphorique, un excès de réactif ramènerait le produit à l'état pâteux et l'opération serait manquée

On comprime fortement à la presse la masse cristalline formée, entre des doubles de papier buvard, en ayant soin de renouveler le papier jusqu'à ce qu'il ne porte plus de tache huileuse. On pèse alors les cristaux dans un vase taré et leur poids multiplié par 6,14 donne la proportion de cinéol contenue dans 100 parties d'huile essentielle.

On peut aussi opérer de la façon suivante qui est indiquée par la pharmacopée des États-Unis .

On dissout 10 centimètres cubes d'essence dans 50 centimètres cubes d'éther de pétrole et on ajoute peu à peu, en remuant la masse, à la solution bien refroidie par un mélange réfrigérant, de l'acide phosphorique concentré, jusqu'à ce que la combinaison blanche  $C^{10}H^{18}O \cdot PO^3H$  qui se dépose prenne une teinte jaune ou rougeâtre. On essore alors rapidement la masse cristalline, on lave à l'éther de pétrole, on élimine les dernières traces de liquide par compression entre des plaques poreuses. Enfin, on décompose le cinéol par l'eau dans une fiole à col gradué et l'on fait la lecture du volume de cinéol mis en liberté.

Cette méthode, comme la précédente, présente l'inconvénient de donner des résultats trop faibles par suite de la facilité avec laquelle les combinaisons du cinéol soit avec l'acide bromhydrique, soit avec l'acide iodhydrique se décomposent au contact de l'humidité. Et il en est ainsi notamment dans le cas de l'emploi de l'acide phosphorique. Le premier mode opératoire correspondant à ce dernier cas conduit à un produit trop compact pour enlever complètement par compression les parties de l'essence qui n'ont pas réagi. Lorsqu'on dissout l'essence dans l'éther de pétrole le même inconvénient ne se présente pas, mais alors la réaction n'est pas totale et l'éther de pétrole emporte une partie du cinéol. De plus, dans le lavage à

l'éther de pétrole, du cinéol provenant de la décomposition partielle de la combinaison est également enlevé. Une autre cause d'erreur est encore à signaler : il faut ajouter avec précaution l'acide phosphorique, car un excès de ce corps a pour effet de rendre pâteux le précipité d'abord cristallin, on court donc le risque d'employer une quantité insuffisante d'acide phosphorique.

En ce qui nous concerne nous avons toujours mieux saisi la fin de la réaction en opérant sur l'essence non diluée.

4. *Dosage au moyen de la résorcine.* — C'est la méthode donnant les meilleurs résultats. Le mode opératoire peut, suivant les cas, subir les diverses modifications que nous allons indiquer<sup>1</sup>. Mais quel que soit le mode opératoire employé, la méthode repose sur ce fait que 1 molécule de résorcine se combine avec 2 molécules de cinéol<sup>2</sup> pour donner une combinaison  $C^{26}H^{42}O$  fusible vers 80°, plus stable que les combinaisons précédentes, se dédoublant à chaud sous l'influence de l'eau ou d'une lessive alcaline. En outre, la combinaison du cinéol et de la résorcine est soluble dans une *solution concentrée* de résorcine et on peut empêcher sa séparation en employant immédiatement un excès de réactif. On conçoit qu'il suffira, dans ces conditions, de lire le volume de la portion de l'essence non dissoute pour avoir, par différence, la proportion de cinéol en volume.

Pour les essences qui ne renferment pas des proportions considérables de principes oxygénés autres que le cinéol, on pourra faire usage avec succès du mode opératoire suivant :

A 10 centimètres cubes de l'essence à analyser, on ajoute, dans une fiole d'environ 100 centimètres cubes à long col gradué en centimètres cubes et dixièmes de centimètre cube, une solution de résorcine à 50 p. 100 de façon à remplir à peu près les  $\frac{4}{5}$  de la capacité du ballon. On agite vigoureusement le mélange pendant cinq minutes et on ajoute à nouveau de la solution de résorcine jusqu'à ce que l'essence non combinée soit amenée dans l'intervalle des graduations. On lit son volume et l'excès de 10 sur le nombre trouvé mesure le volume de cinéol contenu dans 10 centimètres cubes d'essence. En multipliant ce nombre par 10 on a, exprimée en volume, la proportion centésimale de cinéol.

Si l'on a à opérer sur des essences très riches en cinéol il y a intérêt à les diluer avec un égal volume d'essence de térébenthine

<sup>1</sup> SCHUMMEL et C<sup>o</sup>, *Bull. semestriel*, octobre 1907, p. 50; avril 1908, p. 59.

<sup>2</sup> VON BAEYER et VILLIGER, *Ber.*, **35**, 1209, 1902.

pour éviter la cristallisation de la combinaison du cinéol et de la résorcine. Dans ce cas, les nombres trouvés seront évidemment à multiplier par 2.

La lecture du volume occupé par la portion non cinéolique ne devra, bien entendu, être effectuée qu'après que la solution de résorcine sera devenue bien limpide.

Ce mode opératoire donne des résultats satisfaisants quand l'essence ne renferme pas des proportions considérables de composés oxygénés autres que le cinéol ; mais dans le cas contraire, les composés oxygénés peuvent se dissoudre dans la solution de résorcine et conduire à des nombres trop élevés. Il convient d'effectuer le dosage de la façon suivante :

Au lieu d'opérer sur l'essence elle-même on pratique le dosage sur la fraction bouillant entre 170° et 190°. On sépare cette fraction en distillant 100 centimètres cubes dans un ballon à distillation fractionnée surmonté de trois boules et en conduisant l'opération de façon qu'il passe environ une goutte par seconde

C'est sur cette fraction, contenant la totalité du cinéol, qu'on effectue le dosage. On en prend 10 centimètres cubes qu'on agite vigoureusement avec un excès de solution de résorcine à 50 p. 100, dans un ballon à col gradué identique à celui décrit à propos du dosage des phénols. On termine le dosage comme il a été dit plus haut en amenant la portion non dissoute dans l'intervalle des graduations et lisant le volume de cette portion. En retranchant ce nombre de 10 centimètres cubes on a le volume du cinéol contenu dans 10 centimètres cubes de fraction 170-190°.

Connaissant la proportion de la fraction 170°-190°, on rapporte par le calcul les résultats à 100 volumes d'essence primitive.

Cette méthode appliquée même à des mélanges riches en composés oxygénés différents du cinéol a donné des résultats ne présentant jamais une erreur supérieure à 2 p. 100

Nous allons décrire encore un mode opératoire qui donne des résultats moins exacts, mais qui peut être intéressant dans le cas où l'on ne dispose que d'une faible quantité d'essence.

On mélange 10 volumes d'essence avec 20 volumes de solution de résorcine à 50 p. 100, puis on triture la masse cristalline obtenue (éventuellement après avoir amorcé avec un peu de cinéol-résorcine solide) jusqu'à ce qu'elle forme une bouillie homogène. On essore à la trompe, et l'on presse le magma entre des feuilles de papier buvard pour enlever les dernières traces d'essence. On détermine ensuite la

proportion de cinéol de deux façons : 1° en pesant la cinéol-résorcine et déduisant le poids de cinéol en se basant sur la formule  $C^{26}H^{12}O^4$  de la combinaison formée de 2 molécules de cinéol pour 1 de résorcine ; 2° on place dans un vase de Bohême le gâteau pressé et on le décompose par une lessive alcaline en chauffant avec précaution ; puis on verse la totalité dans un ballon à col gradué volumétriquement. Après refroidissement on lit le volume du cinéol qui s'est séparé. En le multipliant par 10 on a la proportion en centièmes. Les deux résultats ne concordent pas ; celui qu'on obtient par pesée est beaucoup trop élevé, par contre le résultat obtenu en lisant le volume du cinéol régénéré est assez acceptable, lorsque la faible quantité d'essence dont on dispose ne permet pas d'opérer par fractionnement préalable.

#### EXTRACTION DU CINÉOL

L'extraction de l'eucalyptol peut s'effectuer soit par distillation fractionnée et cristallisation par refroidissement à 20° de la portion ayant un point d'ébullition convenable, soit en combinant ce corps bien refroidi avec de l'acide phosphorique de densité 1.75 (comme lorsqu'il s'agit du dosage) ; il se forme ainsi un composé cristallisé qu'on essore et qu'on décompose au moyen de l'eau chaude.

Ajoutons que la méthode de dosage à l'aide de la résorcine, décrite en dernier lieu, peut être appliquée à l'extraction du cinéol.

On peut aussi opérer à l'aide de l'acide bromhydrique comme lorsqu'il s'agit du dosage.

#### COMPOSÉS AZOTÉS

La présence des composés azotés dans les huiles essentielles est assez fréquente et quelques-uns de ces composés jouent des rôles importants au point de vue des parfums. On peut les diviser en plusieurs groupes.

1° On rencontre parmi eux des *acides amidés* ou des dérivés de ces corps. A cette catégorie appartiennent notamment l'*anthranilate de méthyle*  $C^6H^4 \begin{matrix} \swarrow COOH \\ \searrow AzH^2 \end{matrix}$ , qui est un des principaux constituants de l'essence de néroli (essence de fleurs d'oranger) (Walbaum) et le *méthylanthranilate de méthyle*  $C^6H^4 \begin{matrix} \swarrow COOH \\ \searrow AzH-CH^3 \end{matrix}$ , principal constituant de l'essence des feuilles de mandarinier (Charabot).

2° Certaines huiles essentielles renferment des *nitriles*. Citons le



nitrile formique (*acide cyanhydrique*) très répandu dans le règne végétal

3° On rencontre aussi des *combinaisons à noyaux azotés* : *indol*, *scatol* et *pyrrol*.

#### DOSAGE DE L'ANTHRANILATE ET DU MÉTHYLANTHRANILATE DE MÉTHYLE

On ne pourrait songer à faire un dosage par saponification, car l'anthranilate de méthyle est généralement accompagné d'autres éthers

MM. A. Hesse et O. Zeitschel<sup>1</sup> ont imaginé le procédé suivant basé sur la propriété que possède l'anthranilate de méthyle de donner, avec l'acide sulfurique, un sulfate peu soluble dans l'éther.

On dissout environ 25 grammes d'essence dans 2-3 parties d'éther anhydre. On refroidit dans un mélange réfrigérant au moins à 0° et on ajoute goutte à goutte en agitant un mélange bien refroidi de 1 volume d'acide sulfurique concentré et de 5 volumes d'éther et cela jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. L'anthranilate de méthyle est précipité en totalité sous forme de sulfate

On peut sécher ce précipité après l'avoir reçu dans un petit entonnoir muni d'un tampon de coton de verre et l'avoir lavé à l'éther anhydre, puis le peser pour en déduire le poids d'anthranilate de méthyle.

On peut aussi faire un titrage de l'acide sulfurique au moyen de le dissoudre dans l'eau et la potasse demi-normale. Si  $p$  est le poids de l'essence employée et  $n$  le nombre de centimètres cubes de potasse employés, la proportion centésimale d'anthranilate de méthyle sera :

La première façon d'opérer nous a toujours donné de bons résultats

$$\frac{3,775 \cdot n}{p}$$

#### COMPOSÉS SULFURÉS

Les composés sulfurés que l'on rencontre dans les essences appartiennent soit au groupe des *sulfures* (thioéthers), soit à celui des *sénevoles* ou éthers isosulfocyaniques.

Précisons la nature de ces derniers. Il existe deux séries d'éthers sulfocyaniques isomériques :

1° Les éthers sulfocyaniques proprement dits :  $R - S - C = Az$ ;

2° Les éthers isosulfocyaniques ou sénevoles :  $R - Az = C = S$ .

Ce sont ces derniers qui existent dans les essences et surtout dans

<sup>1</sup> HESSE et ZEITSCHSEL, *Ber.*, **34**, 297 ; 1901.

les essences de Crucifères. Ils prennent souvent naissance par dédoublement d'un glucoside (voir Charabot et Galin, *Le Parfum chez la plante*, p. 163 à p. 268)

Le principal sénevol que l'on rencontre est l'*isosalicylate d'allyle*  $C^3H^5 - Az \equiv C \equiv S$ , qui constitue la presque totalité de l'essence de moutarde et provient du dédoublement de la sinigrine sous l'influence de la myrosine

## LE PARFUM CHEZ LA PLANTE

L'étude des mécanismes qui président à la formation des matières odorantes et à leur évolution, la recherche des relations existant entre les phénomènes chimiques qui modifient ces substances et les manifestations immédiates de la vie végétale, la connaissance du rôle des essences dans l'économie, constituent autant de problèmes séduisants qui ont, on le conçoit aisément, une importance capitale, non seulement au point de vue d'une culture raisonnée et d'une récolte judicieuse, mais encore au point de vue de l'extraction rationnelle du parfum de la plante.

A cette étude nous avons consacré, soit seul, soit en collaboration avec M. Al. Hébert ou M. Laloue plus de dix années de recherches<sup>1</sup>

La question embrasse : la formation et la circulation des composés odorants; leur évolution et le mécanisme de cette évolution; la genèse des matières odorantes; le rôle physiologique des parfums.

### FORMATION ET CIRCULATION DES COMPOSÉS ODORANTS

Les plantes odoriférantes forment deux groupes bien distincts au point de vue de la distribution de leurs principes aromatiques entre les différents organes. Chez les unes, l'huile essentielle fait son apparition dans les organes verts, chez les autres, elle existe exclusivement dans les fleurs. Aussi y aura-t-il lieu de considérer successivement le parfum chez la plante entière et le parfum chez la fleur isolée.

*Le parfum chez la plante entière.* — Nous avons expérimenté à l'aide de représentants variés du règne végétal, appartenant à des familles différentes et renfermant les individualités chimiques les plus diverses, et nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

La matière odorante apparaît dans les organes verts jeunes.

<sup>1</sup> Pour la bibliographie, voir CHARABOT, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences et Bulletin de la Société chimique de France*, de 1898 à 1908.

Elle continue de se former et s'accumule jusqu'à la floraison, mais avec une activité qui se ralentit d'une façon plus ou moins sensible.

Elle se rend de la feuille dans la tige et, de là, dans l'inflorescence, obéissant aux lois de la diffusion : une partie entre en dissolution, et, par osmose, pénètre dans la tige. En arrivant dans un milieu déjà saturé de produits analogues, une portion se précipite, tandis que le reste, qui forme un mélange relativement soluble, continue de se diffuser à travers les membranes, pour se rendre dans les organes de consommation, en particulier dans les inflorescences.

En même temps que s'accomplit le travail de la fécondation, une certaine quantité d'huile essentielle est consommée dans l'inflorescence. Il est possible et même probable que les organes verts produisent en même temps de nouvelles quantités de matières odorantes ; l'expérience permet seulement de constater que la différence entre la production et la consommation se chiffre par une perte au moment de l'accomplissement des fonctions de la fleur.

La conséquence pratique de cette dernière conclusion est que la récolte des plantes à parfums devra être effectuée un peu avant cette consommation, c'est-à-dire avant l'acte de la fécondation.

Cet acte accompli, les principes odorants paraissent redescendre dans la tige et, d'une manière générale, dans les organes autres que la fleur, migration provoquée probablement par la dessiccation des inflorescences qui entraîne, toutes choses égales d'ailleurs, une augmentation de la pression osmotique et une précipitation partielle, sur place, des principes les moins solubles.

*Le parfum chez la fleur isolée* — Il existe, ainsi que le supposait J. Passy et que l'ont démontré M. A. Hesse et ses collaborateurs, deux catégories de fleurs : les unes, continuant de fournir de la matière odorante lorsqu'elles sont placées dans des conditions telles que leurs fonctions vitales puissent s'exercer encore, les autres, renfermant à l'état de liberté la totalité de leurs principes odorants et incapables dès lors d'en produire à nouveau, même si l'on n'arrête pas leur vie.

#### L'ÉVOLUTION DES COMPOSÉS ODORANTS ET SON MÉCANISME

Ces recherches, que nous avons en partie effectuées en collaboration avec M. Al. Hébert, ont conduit aux déductions suivantes :

Les éthers composés prennent naissance d'une façon particulièrement active dans les parties vertes des végétaux, par l'action

directe des acides sur les alcools préalablement formés. Ce phénomène d'éthérification est favorisé par un agent particulier jouant le rôle de déshydratant, probablement une diastase à action réversible.

Les influences capables de modifier les plantes de façon à les adapter à une fonction chlorophyllienne plus intense favorisent en même temps l'éthérification, et cela parce que cette fonction se rend favorable à l'élimination mécanique de l'eau

Ainsi la fonction chlorophyllienne tend à acquérir une signification nouvelle : non seulement elle assure la fixation, par les tissus végétaux, du gaz carbonique ; non seulement elle réalise, en favorisant la transpiration, la circulation des liquides qui apportent et distribuent les principes nécessaires à la nutrition minérale de la plante, mais encore elle active, une fois le carbone assimilé, les condensations permettant le passage d'un édifice chimique simple à l'un de ces innombrables édifices complexes dont l'étude exerce la sagacité des chimistes.

Lorsque l'alcool est susceptible de perdre aisément les éléments de l'eau, il donne naissance, en même temps qu'à des éthers composés, à l'hydrocarbure correspondant, si bien que les premières transformations subies par les alcools sont dues à des phénomènes de déshydratation

Des phénomènes d'isomérisation, c'est-à-dire des changements de nature, sans changement de composition, concourent aussi à la métamorphose de la matière odorante.

Enfin, les alcools et leurs éthers se convertissent activement en leurs produits d'oxydation notamment lorsque apparaissent les inflorescences, organes chez lesquels la fixation d'oxygène par les tissus est particulièrement intense

#### GENÈSE DES MATIÈRES ODORANTES

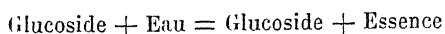
L'ensemble de nos travaux, ainsi que les intéressantes observations de M. Hesse permettent de concevoir la genèse des matières odorantes chez la plante. Un grand nombre de produits odorants, très variés par leurs fonctions et leurs structures chimiques, prennent naissance par suite du dédoublement, par fixation d'eau, de principes appelés glucosides. Il suffirait d'admettre la généralité d'un tel mécanisme pour arriver à expliquer d'une façon satisfaisante les faits

observés relatifs à la formation des matières odorantes et à leur apparition en tel ou tel point de l'organisme végétal

Il y a lieu de penser, nous semble-t-il, que le glucoside susceptible de fournir l'essence se forme ou tend à se former dans les parties vertes.

Le plus souvent ce glucoside rencontre immédiatement les conditions de milieu favorables à son dédoublement, et alors l'essence apparaît aussitôt dans les parties vertes pour circuler, évoluer et jouer son rôle. Il se peut même que le milieu se prête si bien au dédoublement du glycoside que celui-ci ne puisse se former ; dans ce cas, la totalité de l'essence se trouvera à l'état de liberté dans les organes verts.

Dans d'autres cas, le glucoside ne rencontrera que dans la fleur le ferment susceptible de le dédoubler. Ce sera donc seulement après avoir circulé jusqu'à la fleur, en subissant en cours de route des modifications plus ou moins profondes, qu'il pourra libérer les constituants de l'huile essentielle, et la fleur seule sera odorante. Il n'est pas impossible que, chez certaines fleurs, le milieu soit si favorable au dédoublement du glucoside, que celui-ci s'y scinde intégralement dès son arrivée. La formation de nouvelles quantités d'essence au fur et à mesure qu'on enlève l'essence formée chez certaines fleurs s'explique par un phénomène d'équilibre chimique. La réaction suivante :



sera limitée par la réaction inverse, et on arrivera à un état d'équilibre quand le glucose et l'essence auront atteint une certaine proportion. Aussi les fleurs en question, abandonnées à elles-mêmes, conservent-elles une quantité de parfum qui n'augmente pas. Au contraire, si l'huile essentielle est enlevée au fur et à mesure de sa formation, la décomposition du glucoside ne sera plus limitée, elle continuera de se produire. Par conséquent, l'apparition d'une nouvelle quantité de parfum chez la fleur dont on prolonge la vie, et dont on écarte constamment la matière odorante, se manifeste comme la conséquence d'un phénomène d'équilibre chimique dans la cellule végétale.

On conçoit, sans qu'il soit nécessaire d'y insister, tout le parti que nous avons pu tirer, au point de vue pratique, pour la valeur et le rendement du parfum, de l'ensemble de ces résultats fournis par la recherche scientifique

## RÔLE PHYSIOLOGIQUE DE LA MATIÈRE ODORANTE

En collaboration avec M. Hébert, nous avons montré que contrairement à ce que l'on pensait jusqu'alors, les matières odorantes ne sont pas des déchets dont la plante ne saurait faire aucun emploi. Elles sont susceptibles d'être utilisées par la plante, en particulier lorsque celle-ci, placée à l'abri de la lumière, n'assimile plus avec la même puissance l'acide carbonique de l'air. Elles participent normalement au travail de la fécondation et de la formation des graines au cours duquel elles sont partiellement consommées<sup>1</sup>

EXPLOITATION ET DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE  
DES PLANTES A PARFUMS

Si, de tous les points du globe arrivent sur les divers marchés les huiles essentielles et autres produits odorants les plus variés, on peut dire que l'apport de toute la gamme des produits aux fleurs, c'est-à-dire de ce que la parfumerie emploie de plus délicat, est fait par le sud-est de la France, par cette côte ensoleillée, si riante et si belle, connue dans le monde entier sous le nom de Côte d'Azur. Grasse, la ville des fleurs, où règne un perpétuel printemps, possède le monopole incontesté des fines odeurs. Là, en raison de la douceur exceptionnelle du climat et de la générosité d'une admirable nature, l'industrie des parfums a trouvé les plus extraordinaires conditions de vitalité. Au pied de la ville se dressent en amphithéâtre de magnifiques jardins fleuris, où le jasmin succède à la rose laissant se dégager le plus délicieux des parfums. Et, à plusieurs heures à la ronde apparaissent à tour de rôle le mimosa, la violette, la fleur d'oranger et mille autres encore dont les exquises odeurs embaument l'atmosphère sous un ciel toujours bleu.

La propriété étant très morcelée dans cette région enchantée, chaque usine doit, pour son approvisionnement, recevoir les fleurs d'un grand nombre d'exploitations agricoles différentes. Ces fleurs sont rassemblées et livrées par les commissionnaires servant d'intermédiaires entre le producteur et le fabricant. Chaque industriel passe avec les agriculteurs des conventions qui lui assurent tous les ans une certaine quantité de fleurs. Il complète, au besoin, son approvisionnement au moment de la récolte par des achats effectués

<sup>1</sup> Pour plus de détails, voir E. CHARVOT et C.-L. GARN, *Le parfum chez la plante*, Paris, 1908.

au jour le jour et au prix du cours. Ce dernier prix est établi en fin de récolte selon l'abondance de celle-ci et aussi selon l'importance des stocks.

La *violette* fleurit pendant la plus grande partie de l'hiver, mais c'est surtout à la fin, en mars et en avril, qu'elle est traitée dans les usines de Grasse en vue de l'extraction du parfum. On utilise la violette de Parme et la violette Victoria. La partie de la récolte annuelle utilisée par la parfumerie peut être évaluée, pour l'ensemble des deux espèces, à environ 300.000 kilogrammes.

La feuille fournit une essence extrêmement puissante qui vient compléter de la façon la plus heureuse la série des produits destinés à entrer dans les compositions à odeur de violette.

La fleur de *mimosa*, si abondante en hiver et au printemps sur la Côte d'Azur, fournit, quand elle est judicieusement traitée, une essence d'une odeur agréable et originale.

La *jonquille* fleurit en mars et avril. Elle donne des produits suaves.

Le *narcisse* appartient à la série des fleurs dont l'exploitation industrielle est la conséquence des méthodes nouvelles. Il fournit une essence d'un haut caractère d'originalité et d'un rendement excellent.

Pendant tout l'hiver et jusqu'à la fin du printemps fleurit avec abondance l'*œillet* dans la région méditerranéenne, mais ce n'est qu'au moment où les premières chaleurs viennent arrêter les expéditions de fleurs coupées que le prix de cette fleur permet son traitement. On traite actuellement à Grasse environ 300 000 kilogrammes d'œillets par an.

Avec la floraison de l'*oranger* commence, fin avril, dans les usines de Grasse, une période de grande activité. Cette période se prolonge, avec la récolte de la rose, jusqu'au 15 ou 20 juin. C'est l'oranger à fruits amers qui fournit la fleur employée en parfumerie. Cette fleur est produite par les pittoresques côteaux qui se succèdent à quelques kilomètres de Grasse, près des Gorges du Loup, et jusqu'à la rivière du Var, ainsi que par les jardins coquets qui bordent la Méditerranée. La fleur d'oranger est traitée par différents procédés : la distillation donne l'essence (néroli) et l'eau de fleur d'oranger, le procédé de la macération donne la pommade et les huiles parfumées, enfin la méthode des dissolvants volatils donne les essences concrète et absolue.

Une récolte normale fournit environ 2.000.000 à 2.500.000 kilogrammes de fleurs d'oranger.

La *rose* fleurit en mai et juin. Ses produits forment la base de toute parfumerie fine. On produit, dans le Midi de la France, plus de 4.500.000 kilogrammes de roses.

Le *réséda* donne un parfum très intéressant que l'on extrait soit sous forme de pommade, soit à l'aide des dissolvants volatils.

Nous devons encore mentionner le *genêt* parmi les fleurs du printemps.

Le *jasmin* fournit, comme la rose, un des plus précieux éléments de finesse, de suavité. Il fleurit pendant les nuits d'août, de septembre et même d'octobre. La fleur est cueillie à l'aurore et traitée par l'enfleurage ou par les dissolvants volatils. La production annuelle est de 1 000.000 de kilogrammes environ.

En même temps que le jasmin fleurit la *tubéreuse* que l'on soumet à des traitements identiques.

Aux récoltes du jasmin et de la tubéreuse succède, pendant le mois d'octobre, celle de la *cassie* qui s'élève à 40.000 ou 50.000 kilogrammes environ. Deux variétés de cassie sont cultivées à l'usage de la parfumerie : *Acacia farnesiana* Willd. et *Acacia cavenia* Bert ; la première est plus appréciée que la seconde. Le parfum de la cassie s'extrait soit par macération, soit à l'aide des dissolvants volatils.

Un certain nombre d'autres fleurs sont susceptibles de fournir des produits intéressants, mais nous ne voulons pas prolonger outre mesure notre énumération.

Indépendamment des fleurs, dont le traitement constitue la base même de l'industrie monopolisée par le Midi de la France, de nombreuses plantes à parfums poussent depuis la Côte d'Azur jusqu'aux cimes les plus élevées des Alpes et du Dauphiné et au delà des Cévennes et toutes ces plantes, qu'elles soient distillées à l'usine ou bien sur les lieux mêmes de production, fournissent toujours des essences d'une finesse incomparable. C'est que tout un ensemble de conditions naturelles favorisent, sous le ciel de Provence, la production des arômes les plus délicats. Le climat y est doux sans être trop chaud, le sol fertile encore que suffisamment sec, les altitudes échelonnées et propices à l'apparition des représentants les plus variés de la flore odoriférante. Parmi ces représentants nous ne mentionnerons que ceux dont on extrait les essences les plus courantes : *romarin*, *thym*, *lavande*, *aspic*, *absinthe*, *menthe poivrée*, *géranium*.

Les colonies françaises fournissent les huiles essentielles suivantes :



*baduane* (Tonkin), *lemon grass* (Tonkin), *bois de rose* (Guyane), *géranium* (Algérie, La Réunion), *girofle* (La Réunion, Madagascar), *eucalyptus* (Algérie), *menthe pouliot* (Algérie), *thym* (Algérie), *vétiver* (La Réunion), *ylang-ylang* (La Réunion), *vanille* (La Réunion, Madagascar, etc.).

Tandis que l'industrie de Grasse applique à l'extraction des parfums des fleurs indigènes des méthodes de travail variées et perfectionnées, de diverses contrées arrivent sur les marchés, soit des matériaux pour la distillation, racines ou feuilles sèches soit des huiles essentielles obtenues sur les lieux de production.

L'Angleterre, avec ses colonies, fournit de l'essence de *lavande*, de l'essence de *menthe*, de la *cannelle* (Ceylan), de l'essence de *citronnelle* (Ceylan), des essences d'*eucalyptus* (Australie), du *girofle* (îles Pemba et Zanzibar), de l'essence de *lemon grass* (Indes orientales), de *palma rosa* (Indes orientales), de l'essence et des feuilles de *patchouli* (presqu'île de Malacca), du bois de *santal* (Indes orientales et Malaisie) de la *vanille* (Maurice et Seychelles), les racines de *vétiver* (Indes).

La Bulgarie occupe, grâce à ses cultures de rosiers, une place importante parmi les pays producteurs de matières odorantes. C'est, en effet, la nation qui fournit le plus d'essence de *rose*. Tandis que, dans le Midi de la France, la majeure partie des roses est traitée par les dissolvants volatils ou par macération et que la distillation est effectuée en vue de la préparation de l'eau de rose, en Bulgarie on procède à peu près exclusivement par distillation en vue de l'extraction de l'essence. La production de l'essence de rose de Bulgarie oscille entre 2.500 et 6.000 kilogrammes par an.

D'Espagne arrivent quelques essences : *géranium*, *menthe pouliot*, *thym*, *sauge*, etc.

La Hollande, avec ses colonies, fournit des essences de *carvi*, de *citronnelle* (Java), de *cananga* (Java), du *girofle* (Amboine), de la *vanille* (Java).

Des quantités importantes de matières odorantes ou de matériaux destinés à leur fabrication sont fournies par l'Italie. Parmi ces matières odorantes, il convient de mentionner notamment les essences de *bergamote*, de *citron*, d'*orange* produites par la Sicile et la Calabre et donnant lieu à un commerce extrêmement important qui se chiffre annuellement par une quinzaine de millions de francs.

C'est aussi d'Italie que proviennent les racines d'*iris* dont la production atteint jusqu'à 4.000.000 de kilogrammes les bonnes années.

La Chine et le Japon fournissent des essences de *badiane*, de *cannelle*, de *camphre* (matière première servant à l'extraction du saïrol à l'aide duquel on prépare la vanilline), de *menthe*.

Aux États-Unis et aux Philippines sont fabriquées des essences d'*absinthe*, de *bouleau*, de *champaca*, de *cèdre*, de *menthe poivrée*, de *sassafras*, de *wintergreen*, d'*ylang-ylang*.

Le Mexique produit de l'essence de *linaloé*, de la *vanille*, le Paraguay, de l'essence de *petit-grain*.

Quant aux parfums d'origine animale ils proviennent . l'*ambre gris*, du voisinage des îles Sumatra, Moluques, Madagascar, des côtes de l'Amérique, du Brésil, de la Chine, du Japon, de Coromandel. le *castoreum*, du Canada, de la baie d'Hudson, de Russie et de Sibérie ; la *civette*, de l'Abyssinie ; le *musc*, du nord de l'Inde, de la Sibérie, du Thibet, de la Chine et du Tonkin

---

## CHAPITRE II

### PARFUMS ARTIFICIELS

A la suite des innombrables recherches effectuées durant la seconde moitié du siècle dernier dans le domaine de la chimie organique, l'industrie des parfums devait bénéficier d'une part des progrès réalisés. Des corps nouveaux furent obtenus — souvent avec la préoccupation de contrôler un point de théorie — qui possédaient des odeurs agréables et qui, quelquefois de longues années après leur découverte, devaient recevoir des applications intéressantes dans l'art d'associer les parfums. Mais, pendant longtemps, la contribution de la chimie aux arts qui utilisent les matières odorantes fut des plus restreintes. Parmi les produits connus doués d'odeurs agréables, fort peu avaient trouvé leur application dans la parfumerie avant 1874, époque à laquelle remonte la découverte, par Tiemann et Haarmann, de la préparation artificielle de la vanilline, principe aromatique de la vanille. La vanilline devint réellement un produit industriel lorsqu'elle fut obtenue, deux ans plus tard, par Tiemann et Nagai, au moyen de l'eugénol dont l'essence de girofle est la source abondante et économique.

La fabrication des parfums artificiels devint aussitôt une industrie autonome par suite de l'adjonction à la préparation de la vanilline d'un certain nombre d'autres préparations. Et cette industrie nouvelle, constamment rajeunie par les découvertes modernes, devait désormais occuper une place importante dans le champ de l'activité humaine.

Une série, aux termes nombreux, de matières odorantes a été obtenue soit avec les seules ressources de la chimie, soit en transformant des produits naturels. L'industrie des parfums artificiels vise à un double but : *la reproduction des parfums naturels à l'aide des méthodes chimiques ; l'obtention de substances possédant des odeurs encore inconnues et venant ajouter des notes nouvelles à la gamme dont dispose le parfumeur.*

Le premier but est celui vers lequel ont tendu les efforts des chimistes qui, à l'origine, ont prêté leur concours à l'industrie des matières odorantes; tandis que, actuellement, on se préoccupe d'une façon plus spéciale de prolonger la série des parfums, sans s'astreindre à une imitation servile des produits naturels. Ainsi envisagée, l'industrie des parfums artificiels nous semble susceptible d'une évolution plus féconde, en ce sens qu'elle pourra utilement seconder l'originalité du parfumeur et que la voie dans laquelle elle est orientée est en quelque sorte illimitée. Il ne faut cependant pas se dissimuler combien il est rare et difficile de rencontrer, parmi les substances dont les théories chimiques permettent de prévoir l'existence et de réaliser la synthèse, des représentants de la série odorante dignes de quelque intérêt.

L'industrie des parfums artificiels ne prépare pas seulement des substances obtenues de toutes pièces avec les seules ressources offertes par la science chimique. Elle produit aussi des composés provenant de la transformation de principes naturels, ainsi que des corps qui existent tout formés dans la nature, mais dont la séparation d'avec les matières qui les accompagnent est effectuée à l'aide de procédés chimiques ou bien encore de méthodes purement physiques usitées dans les laboratoires et adaptées aux besoins industriels. Il y a lieu de comprendre, parmi les produits de l'industrie des parfums chimiques, certains mélanges effectués dans le but de dissimuler un principe original, de reproduire le parfum d'une fleur et quelquefois aussi de donner plus de valeur aux constituants par leur groupement harmonieux. Dans ce dernier cas, l'industrie des parfums artificiels empiète sur le domaine du parfumeur en perdant de vue son vrai but.

En résumé, nous aurons à passer en revue les groupes suivants de produits : 1° Principes définis extraits des essences; 2° Produits artificiels dérivés de produits naturels; 3° Produits obtenus artificiellement; 4° Essences artificielles.

#### PRINCIPES DÉFINIS EXTRAITS DES ESSENCES

La plupart de ces principes ne sont pas employés en parfumerie. Les uns trouvent des débouchés dans la fabrication des liqueurs et dans l'industrie des produits pharmaceutiques; les autres, qui ont le plus d'intérêt à notre point de vue particulier, servent de matières

premières pour la préparation de parfums artificiels. Nous mentionnerons les produits suivants appartenant à cette catégorie :

## GÉRANIOLE

Cet alcool  $C^{10}H^{18}O$  déjà étudié s'extrait de l'essence de palma rosa et de l'essence de citronnelle en mettant à profit les méthodes décrites à propos des alcools contenus dans les huiles essentielles.

On le trouve aussi dans les essences de géranium et de rose

## LINALOLE

Le linalol, alcool  $C^{10}H^{18}O$ , existe dans un grand nombre d'essences et en particulier dans les essences de linalolé et de bois de rose. Possède une odeur douce et agréable qui s'allie à un grand nombre d'autres parfums

## RHODINOLE

On désigne sous ce nom, dans le commerce, la portion alcoolique des essences de géranium. Ce produit possède une odeur rappelant celle de la rose, mais beaucoup plus ordinaire. On l'extrait par distillation fractionnée après saponification des éthers. Ce mélange est formé de géraniol et de citronnellol

## MENTHOLE

Un des principes essentiels des diverses essences de menthe poivrée. C'est la menthe du Japon qui en est la source industrielle. Il possède des applications thérapeutiques.

## ALCOOL CINAMIQUE

Ce corps,  $C^9H^8 - CH = CH - CH^2OH$ , est doué d'une odeur douce et agréable. Il existe à l'état d'éther cinnamique dans le styrax d'où on l'extrait par distillation après saponification de la résine de styrax

C'est un composé solide à la température ordinaire (point de fusion  $33^{\circ}$ ). On l'emploie en parfumerie et en savonnerie

## THYMOL

Principe antiseptique que l'on trouve dans les essences de thym et de *Carum ajowan*. C'est cette dernière essence qui est employée pour l'extraction du thymol (voir plus haut).

## EUGENOL

L'eugénol  $C^9H^9$   $\begin{array}{l} \diagup CH^2 - CH = CH^2 \\ \diagdown OCH^3 \\ \diagdown OH \end{array}$ , est intéressant à un double

point de vue; il sert, en effet, à préparer d'une part l'isoeugénol qui est la base des essences artificielles d'aillet, d'autre part, la vanilline, dont l'écoulement est considérable. On l'extrait de l'essence de girofle en mettant à profit son caractère phénolique.

## ANETHOL

L'anéthol  $C^8H^8$   $\begin{array}{l} \diagup CH = CH - CH^2 \\ \diagdown OCH^3 \end{array}$  dont nous avons déjà parlé

plus haut, est employé dans la fabrication des liqueurs et peut servir de matière première pour la préparation de l'aldéhyde anisique (aubépine). Il est abondamment contenu dans les essences d'anis, de badiane, de fenouil. C'est de cette dernière essence qu'on l'extrait industriellement. L'extraction en est très simple. Il suffit de refroidir l'essence et de procéder ensuite à l'essorage pour séparer les parties liquides d'avec l'anéthol qui est solide (point de fusion  $21^{\circ}-21^{\circ}5$ ).

## CITRAL

On le retire de l'essence de lemon grass comme il a été dit à propos de l'extraction des aldéhydes, et on l'emploie pour préparer l'ionone, parfum artificiel d'ionone. On se souvient que c'est l'aldéhyde  $C^{10}H^{16}O$  correspondant au géranol.

## IRONE

Principe odorant de l'essence d'iris. Elle répond à la formule  $C^{12}H^{20}O$ .

## PARFUMS ARTIFICIELS DÉRIVÉS DE PRINCIPES NATURELS

A ce groupe appartiennent notamment les composés suivants :

## TERPINÉOL

Comme d'ailleurs la vanilline et l'héliotropine, le terpinéol  $C^{10}H^{18}O$ , qui entre dans une foule de compositions et en particulier dans des

mélanges à odeurs de lilas ou de muguet, a contribué dans une large mesure à la vulgarisation des parfums, en permettant de préparer à bas prix des extraits et des savons de toilette. Sa formation est due à la fixation des éléments de l'eau sur un composé (le pinène) qui constitue la majeure partie de l'essence de térébenthine.

On agite la térébenthine avec de l'acide nitrique, le pinène se convertit en hydrate de terpine  $C^{10}H^{22}O$ . L'hydrate de terpine se transforme en terpinéol à chaud sous l'influence d'un acide dilué.

#### CITRONNELLOL

Alcool  $C^{10}H^{20}O$  à odeur de rose, obtenu par hydrogénation du citronnellal de l'essence de citronnelle.

#### ACETATE DE LINALYLE

L'éther acétique du linalol possède une odeur fraîche présentant une certaine analogie avec celle de la bergamote.

#### CINNAMATE DE MÉTHYLE ET CINNAMATE D'ÉTHYLE

Ces deux composés, qui possèdent des odeurs agréables et fruitées, se préparent en partant de l'acide cinnamique que l'on peut extraire du styrax. Ces corps ne peuvent être employés qu'à faible dose.

#### ISOEUGENOL ET VANILLINE

La vanilline est la reproduction fidèle du principe aromatique le plus actif de la gousse de vanille. Elle s'obtient en oxydant l'eugénol de l'essence de girofle. L'oxydation produit une rupture de la molécule, et l'un des fragments obtenus est précisément la vanilline. Mais cette rupture se produit le plus facilement à l'endroit de la double liaison. Or, la double liaison que présente l'eugénol n'occupe pas une position favorable à la formation de la vanilline. Il y a donc intérêt à la déplacer avant d'opérer la rupture. La chimie donne, comme nous l'avons indiqué précédemment, le moyen de produire de semblables migrations et c'est ce que l'on fait en convertissant tout d'abord l'eugénol en isoeugénol, sans modifier sa composition. Cet isoeugénol possède une odeur agréable et trouve lui-même un emploi comme base des essences artificielles d'œillet.

On peut encore préparer la vanilline en prenant d'autres points

de départ, en particulier au moyen du gaïacol, que l'on trouve dans le goudron de hêtre et que l'on fabrique aussi artificiellement.

#### ALDÉHYDE ANISIQUE (AUBÉPINE)

On l'obtient, soit par oxydation de l'anéthol, soit par une voie exclusivement chimique. C'est un liquide doué d'une odeur assez agréable, très persistante. Sous le nom d'aubépine cristallisée on trouve dans le commerce la combinaison que forme l'aldéhyde anisique avec le bisulfite de soude. Sous l'influence des alcalis cette combinaison régénère l'aldéhyde anisique; ce composé est donc remis en liberté dans les savons lorsqu'on fait usage, pour les parfumer, de l'aubépine cristallisée.

#### HÉLIOTROPINE

L'héliotropine  $C^6H^5 \begin{array}{c} \nearrow CHO \\ \leftarrow O \\ \searrow CH_2 \end{array}$ , qui a fait en 1879 son entrée dans la parfumerie et qui constitue la base des parfums à l'héliotrope tout en entrant dans un très grand nombre de compositions, s'obtient en partant du safrol que l'on extrait de l'essence de camphre. On transforme le safrol en isosafrol et l'on oxyde celui-ci pour transformer en groupement aldéhydique la chaîne latérale non saturée. A l'état de mélange avec la vanilline, l'héliotropine est vendue sous le nom d'héliotropine amorphe.

#### IONONE ET PRODUITS ANALOGUES

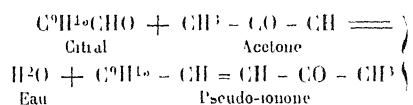
La découverte de l'ionone, ou violette artificielle, fut réalisée en 1893 par Tiemann et Kruger. Elle nous apparaît comme une vraie conquête de la pensée, comme le résultat que des chercheurs inspirés prévoient d'abord et poursuivent méthodiquement ensuite. A l'origine de leurs recherches, les deux savants, voulant dégager un enseignement de l'observation rationnelle des faits, choisirent comme modèle, non pas la matière odorante de la violette même, dont l'étude eût été particulièrement onéreuse, mais un corps possédant des caractères aromatiques analogues, l'irone, principal constituant de l'essence d'iris. Ils examinèrent attentivement ce corps au point de vue de sa composition, de ses propriétés, de sa structure intime, et tentèrent finalement de préparer un composé possédant une architecture moléculaire analogue, pensant que la parenté chimique des deux substances entraînerait une certaine similitude entre leurs



qualités organoleptiques. En partant du citral extrait de l'essence de lemon grass, le condensant avec l'acétone, ils obtinrent effectivement un corps qui, après isomérisation, acquit un caractère organoleptique analogue à celui de l'irone. Le nouveau produit reçut le nom d'ionone et son parfum rappelle à la fois celui de la violette et de l'iris. L'ionone devait rendre à la parfumerie de très grands services; elle a prolongé d'un terme important la série des produits à odeur de violette.

Ajoutons quelques précisions.

La condensation du citral avec l'acétone s'effectue en présence de solutions diluées de bases alcalino-terreuses, selon l'équation :



Sous l'influence des acides, la pseudo-ionone, composé à chaîne linéaire, se transforme en un isomère cyclique à odeur de violette, l'*ionone* (voir Charabot, *Les Parfums artificiels*, Paris, 1899, p. 251). L'isomérisation est effectuée soit par l'acide sulfurique, soit par l'acide phosphorique. En réalité, il ne se forme pas un composé unique, mais bien un mélange de deux isomères, l' $\alpha$ -*ionone* et la  $\beta$ -*ionone*. Lorsqu'on opère l'isomérisation à l'aide des acides dilués, c'est surtout l'ionone  $\alpha$  qui prend naissance. Au contraire, l'isomère  $\beta$  est en proportion prédominante lorsque l'isomérisation est pratiquée à l'aide des acides concentrés.

Les deux isomères possèdent des odeurs un peu différentes et on les trouve aujourd'hui séparément dans le commerce.

En effectuant la condensation du citral avec d'autres cétones, on a pu obtenir d'une façon analogue d'autres produits intéressants au point de vue odorant.

## PRODUITS OBTENUS ARTIFICIELLEMENT

### ALCOOL PHÉNYLÉTHYLIQUE

Cet alcool  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2\text{OH}$ , compte parmi les principes odorants de la rose.

On peut le préparer artificiellement par réduction du phénylacétate d'éthyle.

## ACÉTATE DE BENZYLE

L'acétate de benzyle  $\text{CH}^1 - \text{COOCH}^2 - \text{C}^3\text{H}^4$  fait partie des principes odorants du jasmin. C'est un liquide d'une odeur agréable, très fraîche. Il entre dans la composition des essences artificielles de jasmin. On peut l'employer pour parfumer les savons.

## ANTHRANILATE DE METHYLE

L'anthranilate de méthyle  $\text{C}^6\text{H}^1 \begin{array}{l} \diagup \text{COOCH}^2 (1) \\ \diagdown \text{AzH}^2 (2) \end{array}$ , qui contribue au parfum de la fleur d'oranger, est préparé artificiellement par éthérisation de l'acide anthranilique. Il entre dans la composition des essences artificielles de néroli.

## SALICYLATE D'AMYLE

Ce corps est employé en parfumerie depuis quelques années. On l'obtient en éthérifiant l'acide salicylique par l'alcool amylique en présence de l'acide sulfurique ou bien en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique.

Il possède une odeur très pénétrante, mais manquant de finesse.

## YARA-YARA ET BROMÉLIA

Le yara-yara, encore appelé néroline, est l'*ether méthylique du  $\beta$ -naphтол* et le bromélia l'*ether éthylique du  $\beta$ -naphтол*.

On les obtient en chauffant l'iode de méthyle ou d'éthyle avec le  $\beta$ -naphтол sodé en présence d'alcool méthylique ou d'alcool éthylique.

Ce sont des composés cristallisés ayant des odeurs très pénétrantes analogues à celles de la fleur d'oranger et de la fleur d'acacia. Ils sont employés en savonnerie et entrent dans certaines compositions de parfumerie.

## ALDÉHYDE BENZOÏQUE

L'aldéhyde benzoïque  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHO}$  est l'essence d'amandes amères artificielles.

On peut l'obtenir par le procédé classique de Grimaux et Lauth; on fait aussi usage de procédés d'oxydation directe du toluène. Ces procédés permettent d'avoir l'aldéhyde benzoïque exempt de chlore.

## ALDÉHYDE PHÉNYLACÉTIQUE

C'est la jacinthe artificielle,  $C^6H^5 - CH^2 - CHO$ , produit doué d'une odeur extrêmement pénétrante et tenace.

## ALDÉHYDE CINNAMIQUE

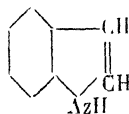
Ce constituant principal  $C^6H^5 - CH = CH - CHO$  de l'essence de cannelle peut se préparer artificiellement en condensant l'aldéhyde benzoïque avec l'aldéhyde éthylique.

## COUMARINE

La coumarine  $C^6H^4 \begin{array}{c} \text{CH} = \text{CH} \\ | \\ \text{O} - \text{CO} \end{array}$  est le principe odorant de la fève Tonka. On peut l'extraire des feuilles de *Liatris odoratissima* Will. On la prépare aussi artificiellement en partant de l'aldéhyde salicylique. C'est un corps solide doué d'une odeur puissante

## INDOL

L'indol



est un principe odorant extrêmement puissant des essences de jasmin et de fleur d'oranger. Son odeur n'est agréable qu'à la condition de sentir le produit à un état de dilution extrême. Un des grands inconvénients de l'emploi de l'indol consiste dans la coloration rouge plus ou moins intense que prennent, à la longue, les solutions de ce corps.

On peut l'obtenir en partant de l'indigotine

## MUSCS ARTIFICIELS

L'emploi des muscs artificiels est devenu considérable et la découverte de ces corps a contribué, dans une large mesure, à la diffusion des parfums dans les classes les plus modestes de la société.

Depuis longtemps on avait constaté que la nitration de certaines substances fournissait des composés doués d'une odeur musquée, mais ces composés n'avaient jamais été isolés à l'état d'individus chimiques.

En 1888, M. Baur fit breveter un procédé pour la fabrication du musc artificiel, prenant comme point de départ un composé appelé toluène et extrait de cette mine inépuisable qu'est le goudron de houille.

Il annexa à l'édifice moléculaire du toluène un autre édifice sous forme d'un groupement d'atomes convenablement choisi; il obtint ainsi un monument plus imposant, le butyltoluène, qu'il traita par l'acide nitrique pour y adjoindre d'autres éléments encore.

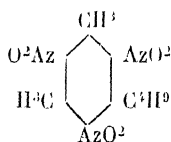
Une substance à odeur musquée prit alors naissance qui ne tarda pas à devenir d'une application courante dans l'industrie et la parfumerie. Et depuis lors, de nombreux composés doués des mêmes caractères aromatiques, composés dont la série n'a été interrompue que par l'expiration du brevet Baur, ont été préparés, les uns en vue de consolider ce brevet, les autres en vue d'en partager le bénéfice.

Tous ces produits sont des benzènes polysubstitués, trinitrés ou dinitrés. Leurs propriétés odorantes paraissent dues à la présence des groupements  $\text{AzO}^2$  dans des molécules telles que les deux suivantes :



dans lesquelles  $R$  représente un radical alcoolique  $\text{C}^n\text{H}^{2n+1}$  (généralement  $\text{CH}^3$ );  $R'$  l'un des groupements  $\text{C}(\text{CH}^3)_3$ ;  $\text{C}^n\text{H}^{11}$  ou  $\text{C}^3\text{H}^7$ ;  $R''$  soit un reste alcoolique (généralement  $\text{CH}^3$ ), soit un groupe éther phénolique  $\text{OC}^n\text{H}^{2n+1}$ . Les groupes  $\text{AzO}^2$  occupent, dans les muscs trinitrés, les positions symétriques 2. 4. 6.

Le musc artificiel le plus répandu est le trinitro-pseudobutylxylène



que l'on obtient en préparant d'abord le pseudo-butylxylène par l'action du chlorure d'isobutyle ou du chlorure de butyle tertiaire sur le m-xylène en présence du chlorure d'aluminium et en nitrant ensuite le pseudo-butylxylène obtenu.

On emploie aussi le musc célonique découvert par Mallmann et un musc (dérivé nitré de l'éther méthylique du butyl-méta-crésol) dont le parfum, très puissant, rappelle un peu celui de la graine d'ambrette.

## ESSENCES ARTIFICIELLES

Sous ce nom nous mentionnerons un certain nombre de mélanges destinés à fournir des succédanés d'essences naturelles dont le parfum est dû à un ensemble de plusieurs principes odorants : essences de jasmin, de néroli, de rose, d'ylang-ylang, etc. Ces produits renferment généralement des proportions plus ou moins grandes des essences naturelles qu'ils visent à reproduire. Il est à peine nécessaire d'ajouter que leur usage n'a de l'intérêt que lorsqu'il s'agit d'obtenir des compositions à bas prix et pour lesquelles on ne peut prétendre aux caractères de suavité que, seules, donnent les essences naturelles.

Sous la même rubrique peuvent se ranger toutes les compositions que l'on rencontre dans le commerce pour intervenir comme matières premières. L'intérêt de ceux de ces derniers produits qui ne renferment aucun principe original est d'ailleurs généralement assez médiocre, le parfumeur étant plus qualifié que quiconque pour tirer de l'association judicieuse des substances odorantes, naturelles ou artificielles, l'originalité et la suavité auxquelles vise son art.

Durant ces dernières années, ont fait leur apparition sous les noms d'essences de muguet, de tilleul, de cyclamen, etc., des compositions qui renferment un produit original doué d'une odeur très puissante et très particulière.

## CONCLUSIONS

De l'exposé, cependant succinct, qui vient d'être fait, se dégage l'impression qu'un capital scientifique considérable est mis au service de toutes les branches de l'industrie des parfums. D'une large part de ce capital a bénéficié, pour naître et se développer, l'industrie des parfums artificiels, et l'on peut se demander si cet essor incessant n'est pas de nature à menacer la belle industrie des parfums naturels encore que celle-ci, dans le sud-est de la France, évolue constamment et rapidement dans la voie du progrès.

Nous avons encore le souvenir précis des inquiétudes qui, au lendemain de la découverte de l'ionone, vinrent assombrir les espérances fondées par les laborieuses populations agricoles des environs de Grasse sur la culture de la Violette.

Après avoir vu leur échapper les bénéfices que leur ménageaient jadis d'abondantes récoltes d'olives, ces cultivateurs avaient fait

l'avance de leur travail et de leurs modestes ressources en plantant des violettiers à l'abri des oliviers aux promesses trompeuses ! Et l'on pouvait redouter qu'il ne se produisît ce que l'on avait vu dans l'industrie des matières colorantes, où la chimie, par ses merveilleuses méthodes de synthèse, était arrivée à réaliser les mêmes assemblages d'atomes que la vie végétale, remportant ainsi sur la nature une victoire dont la conséquence fut la ruine d'industries agricoles, le bouleversement de la situation économique de plusieurs régions.

Mais les événements ne tardèrent pas à montrer que toutes craintes à cet égard étaient dénuées de fondement.

L'industrie des parfums naturels devait se dérober à ces lois perturbatrices ; et l'on a pu voir l'industrie des parfums artificiels naître et se développer, non seulement sans porter le moindre préjudice à celle de Grasse, mais encore en aidant à son évolution progressive. La nature conservait le monopole des fines odeurs, tandis que l'art du chimiste créait des produits odorants d'un prix peu élevé, permettant de préparer des compositions à la portée d'une clientèle modeste.

De nouveaux besoins sont nés de la possibilité de les satisfaire, si bien que l'usage des parfums s'est répandu dans toutes les classes de la société. L'emploi des matières odorantes artificielles nécessitant celui d'une certaine proportion de produits naturels, il en est immédiatement résulté que ceux-ci ont trouvé des débouchés nouveaux dans la parfumerie commune, tout en restant les bases des compositions les meilleures.

Si nous nous bornions à constater que les parfums artificiels ont été la fortune de la parfumerie commune, nous commettrions à l'égard de ces produits une injustice que nous voulons éviter en mettant en lumière une autre circonstance ayant contribué à unir les destinées des deux industries qui nous occupent. Les produits chimiques ne servent pas exclusivement à préparer des parfums violents et grossiers, ils ont aussi leur place dans la parfumerie fine. Habilement maniés, ils sont susceptibles d'augmenter la puissance des plus suaves extraits d'odeur qu'ils poussent à l'originalité, à la condition expresse d'être accompagnés d'une forte dose de produits naturels dont ils favorisent de cette façon encore l'écoulement continu. Aussi est-il difficile aujourd'hui de concevoir l'emploi des uns à l'exclusion des autres. Les faits abondent pour justifier notre opinion relativement à l'influence exercée par les parfums chimiques sur le développement de

l'industrie des parfums naturels. On les trouve résumés dans l'importance toujours croissante des cultures florales dans le Midi de la France et dans les demandes toujours plus nombreuses dont sont l'objet les produits aux fleurs.

Et formelle sera notre conclusion que l'industrie des parfums naturels et l'industrie des parfums artificiels, rivales en apparence, se prêtent en réalité un appui mutuel dans la voie du progrès où elles sont l'une et l'autre engagées. Ainsi se manifeste une fois de plus, avec l'enseignement fécond qu'elle porte avec elle, cette vérité que le progrès réel, continu, universellement bienfaisant, se manifeste invariablement là où se noue l'union étroite, puissante et féconde de la Science et de l'Industrie.

---





CINQUIÈME PARTIE

---

ÉTUDE

DE

LA SAPONIFICATION EN GÉNÉRAL

PAR M. ALEXANDRE HÉBERT.



## PRÉFACE

---

Dans ce fascicule, destiné aux praticiens, aux ingénieurs, aux chimistes s'occupant des industries dans lesquelles la saponification est mise en œuvre, nous n'avons pas l'intention de décrire des procédés, d'indiquer des modes opératoires, qu'ils connaissent certainement mieux que nous. Nous voudrions seulement leur exposer ou leur rappeler les principes scientifiques sur lesquels reposent les opérations qu'ils effectuent journellement, leur réunir ces principes en une espèce de corps de doctrine pour les rendre plus rapidement compréhensibles ou assimilables, leur indiquer les sources bibliographiques où ils pourront puiser pour se documenter d'une façon plus détaillée, de façon à les mettre à même de perfectionner ou de rationaliser au besoin leurs méthodes en s'appuyant sur les recherches et les travaux de laboratoire consacrés à la question si intéressante de la saponification.

Dans notre rédaction, nous avons suivi l'ordre suivant qui nous a paru le plus commode et le plus logique : après un chapitre de généralités destiné surtout à exposer le but de la saponification, nous avons présenté, dans un court historique, l'état de la question au commencement des temps chimiques modernes, c'est-à-dire dans la première moitié du <sup>xix</sup><sup>e</sup> siècle, après les travaux classiques de Chevreul. Nous avons abordé ensuite le chapitre de la saponification proprement dite, en nous appesantissant surtout sur son application aux corps gras, c'est-à-dire

aux éthers de la glycérine ; et nous avons exposé, aussi impartialement que possible, les diverses recherches relatives au mécanisme de la saponification dont la discussion ne peut pas être considérée comme absolument terminée

La partie la plus importante de notre étude a été consacrée à l'emploi et à l'action des catalyseurs, c'est-à-dire des corps susceptibles d'accélérer l'hydratation, l'hydrolyse des éthers, en provoquant leur dédoublement en leurs constituants : alcools et acides. Nous avons passé en revue aussi bien l'action des agents chimiques, alcalis et acides, que des agents biologiques du règne végétal ou du règne animal. Une partie spéciale a été réservée à l'alcoolyse et à l'action des alcoolates alcalins. Enfin un dernier chapitre, la saponification dans la Nature, rappelle ou expose les phénomènes naturels se passant soit chez les animaux, soit chez les végétaux, qui peuvent être attribués à une action saponifiante se produisant sous l'action d'un agent accélérateur de l'ordre des diastases.

Nous espérons que malgré sa concision, ou peut-être à cause de cette concision, notre étude pourra rendre service à une certaine classe de praticiens qui y trouveront sous une forme résumée, mais suffisante, nous le pensons, l'exposé d'une question qui intéresse au premier chef des industries si éminemment françaises par leur origine et leur développement.

A. HÉBERT.

---

## CHAPITRE PREMIER

### GÉNÉRALITÉS

#### BUT DE LA SAPONIFICATION

La saponification consistait primitivement dans le dédoublement des corps gras neutres ou éthers de la glycérine en glycérine et acides gras. Ce dédoublement peut avoir lieu, comme nous le verrons plus loin, sous l'influence de divers agents d'ordre chimique ou biologique.

Par la suite, ce nom de saponification a été étendu à toute opération, à tout phénomène, d'ordre également chimique ou biologique, qui provoquait le dédoublement d'un éther quelconque en alcool et acide.

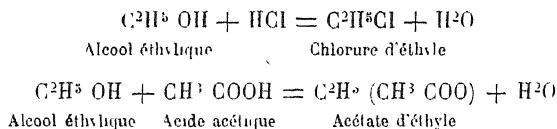
Pour bien nous rendre compte du processus de la saponification, nous devons donc nous remémorer la définition des alcools et des acides, et de leurs combinaisons, les éthers.

Le mot alcool, qui désignait primitivement le produit provenant de la distillation du vin et des liqueurs fermentées, a été étendu à un grand nombre de substances possédant des propriétés chimiques analogues et présentant les mêmes réactions. On appelle actuellement alcools des composés généralement ternaires, c'est-à-dire formés de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, sans exclusion absolue d'autres éléments, tels que l'azote, et qui sont susceptibles de réagir vis-à-vis des acides oxygénés ou des hydracides pour donner naissance à des corps nouveaux, les éthers, avec élimination d'eau

Une molécule d'alcool est caractérisée par la présence d'un ou de plusieurs groupes OH reliés à un ou à plusieurs résidus organiques monovalents ; la formule R.OH est la façon la plus simple de la représenter ; R étant un radical plus ou moins complexe de nature grasse, aromatique, ou autre, généralement hydrocarbonée, et qui varie pour chaque alcool. On a ainsi :

L'alcool méthylique.	. . . . .	$\text{CH}^3 \text{ OH}$
L'alcool éthylique	. . . . .	$\text{C}^2\text{H}^5 \text{ OH}$ , etc

Les alcools peuvent se combiner aux acides minéraux ou organiques, oxygénés ou hydracides, pour donner des éthers avec élimination d'eau :



Cette combinaison d'un acide avec un alcool porte le nom d'éthérification. C'est l'opération inverse, c'est-à-dire le dédoublement d'un éther en ses principes constituants : alcool et acide, qui porte le nom de saponification

Pour pouvoir bien suivre plus tard les phénomènes de saponification, il ne sera pas inutile de donner ici quelques notions relatives à son inverse, l'éthérification

L'éthérification peut se faire plus ou moins facilement suivant les diverses sortes d'alcools, et on a été amené à ce sujet à considérer trois classes d'alcools correspondant à trois groupements moléculaires différents

Si l'on introduit le groupement OH, caractéristique de la fonction alcoolique, dans un radical  $\text{— CH}^3$ , monovalent, où il remplacera un atome d'hydrogène H, on obtient le groupement  $\text{— CH}^2\text{OH}$  qui caractérise les alcools primaires, dont la formule générale sera  $\text{R — CH}^2\text{OH}$

Si on introduit ce groupement OH dans un radical  $= \text{CH}^2$  bivalent, on obtient le groupement  $= \text{CHOH}$  qui caractérise les alcools secondaires, de formule générale  $\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{R}' \end{array} \text{ > CHOH}$ , les radicaux monovalents R et R' pouvant d'ailleurs être semblables ou différents.

Enfin, si on introduit le groupement OH dans un radical  $\equiv \text{CH}$ , trivalent, on obtient le groupement  $\equiv \text{COH}$ , qui caractérise les alcools tertiaires, de formule générale  $\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{R}' \\ \text{R}'' \end{array} \text{ > C.OH}$ , les radicaux RR'R'' monovalents pouvant être encore semblables ou différents.

C'est ainsi qu'on peut citer comme exemples d'alcools primaires :

L'alcool méthylique . . . . .	$\text{H CH}^2\text{OH}$
L'alcool éthylique . . . . .	$\text{CH}^3.\text{CH}^2\text{OH}$
L'alcool propylique normal . . . . .	$\text{CH}^3 \text{ CH}^2 \text{ CH}^2\text{OH}$
L'alcool butylique normal . . . . .	$\text{CH}^3 \text{ CH}^2 \text{ CH}^2.\text{CH}^2\text{OH}$ , etc

comme exemples d'alcools secondaires :

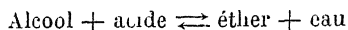
L'alcool isopropylique	.	.	.	$\text{CH}^3 \text{CHOH CH}^3$
L'alcool isobutylique.	.	.	.	$\text{CH}^3 \text{CHOH CH}^2 \text{CH}^3$
Les alcools amyliques secondaires				$\text{CH}^3 \text{CH}^2 \text{CHOH} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^3$ $\text{CH}^3 \text{CHOH CH}^2 \text{CH}^2 \text{CH}^3$ , etc

comme exemples d'alcools tertiaires .

L'alcool butylique tertiaire	.	$\begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \diagup \\ \text{CH}^3 \diagdown \end{array} \text{COH, etc}$
------------------------------	---	--

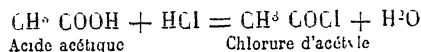
Tous ces groupements sont étherifiables, c'est-à-dire peuvent se combiner avec des groupements acides avec perte d'eau, mais avec une plus ou moins grande facilité. L'éthérification est rapide avec les alcools primaires, plus lente avec les alcools secondaires, difficile avec les alcools tertiaires. Les éthers s'obtiennent lentement à la température ordinaire, beaucoup plus vite à température élevée.

La marche de l'éthérification par action directe de l'acide sur l'alcool a été étudiée par Berthelot et Péan de Saint-Gilles<sup>1</sup> qui ont démontré ce fait capital, qu'il existe une limite à la combinaison, limite qui n'est atteinte qu'après un temps plus ou moins long. La réaction n'est jamais complète ; il reste toujours une partie d'alcool et d'acide non combinée, quelle que soit la durée de la réaction. Sans insister sur ce phénomène spécial, disons seulement qu'il s'établit finalement un état d'équilibre entre les quatre corps, alcool, acide, éther et eau ; c'est une réaction réversible :



La combinaison de l'alcool et de l'acide est d'ailleurs facilitée par la présence d'un agent catalytique ajouté intentionnellement ou non, acide chlorhydrique, acide sulfurique, voire même diastase.

Ainsi un mode de préparation classique des éthers consiste à saturer un mélange d'alcool absolu et d'acide anhydre par du gaz chlorhydrique sec et à le verser après quelque temps dans l'eau sur laquelle vient surnager l'éther formé, généralement peu soluble dans ce solvant. On peut se représenter cette formation d'éther de la façon suivante : l'acide chlorhydrique réagit, avec élimination d'eau, sur l'acide gras, en donnant naissance à des traces de chlorure d'acide ; par exemple :

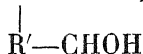


<sup>1</sup> *Ann. Chim. Phys.* (3), **65**, 385 **66**, 5 et 111, **68**, 227.

Or, chaque molécule de chlorure d'acide formée trouve, d'après l'équation ci-dessus, la quantité équivalente d'eau avec laquelle elle peut se transformer de nouveau en acide gras et acide chlorhydrique; mais, d'autre part, elle trouve aussi une quantité, pour ainsi dire indéfinie, de molécules d'alcool avec laquelle elle peut former des éthers. Les chances de formation de ces derniers sont donc beaucoup plus nombreuses que celles de la régénération de l'acide. Et ceci durera tant que la quantité d'alcool sera très grande par rapport à l'eau formée. Cette éthérification exige donc que l'acide organique soit dissous dans un grand excès d'alcool, si l'on veut en transformer autant que possible en éther.

A un autre point de vue, les composés alcooliques peuvent aussi être divisés en monoalcools, dialcools, trialcools, etc., suivant qu'ils renferment une, deux, trois, etc., fonctions alcooliques, ces fonctions alcooliques pouvant être d'ailleurs primaires ou secondaires, en sorte que l'on pourra rencontrer dans un même corps plusieurs sortes de fonctions alcooliques.

Tous les exemples d'alcools que nous avons cités jusqu'ici sont des monoalcools. Comme types de dialcools, nous pourrions citer les glycols, de formule générale  $R-CHOH$ , les radicaux monovalents  $R$



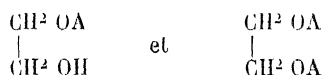
et  $R'$  pouvant encore être semblables ou différents; on aura ainsi :

Le glycol ordinaire  $CH^2OH - CH^2OH$ , deux fois primaire;

le propylglycol  $CH^2OH - CHOH - CH^3$ , primaire et secondaire;

ou  $CH^2OH - CH^2 - CH^2OH$ , deux fois primaire; etc.

Ces glycols donneront avec les acides monobasiques deux sortes d'éthers, suivant qu'une ou deux de leur fonctions alcooliques seront éthéridées. Nous aurons ainsi, pour le glycol ordinaire :



en désignant par  $A$  le radical d'un acide monovalent. De plus, dans le dernier composé figuré, les radicaux acides  $A$  peuvent être différents. On voit par suite la complexité qui commence à s'introduire dans ces composés et qui ne fait que s'accroître au fur à mesure que l'on passe aux trialcools, tétrialcools, etc.

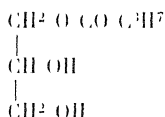
L'exemple classique du trialcool est la glycérine  $CH^2OH - CHOH - CH^2OH$ , deux fois primaire et une fois secondaire.

Cette substance pourra donc donner avec un acide monobasique

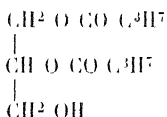


trois sortes d'éthers, suivant qu'une, deux ou trois de ses fonctions alcooliques seront éthérisées. C'est ainsi que l'acide butyrique normal  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$  ou  $\text{C}^4\text{H}_7 - \text{CO}^2\text{H}$  pourra donner avec la glycérine :

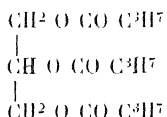
la monobutyryne



la dibutyryne

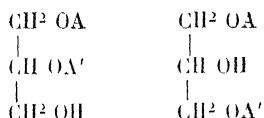


la tributyrine

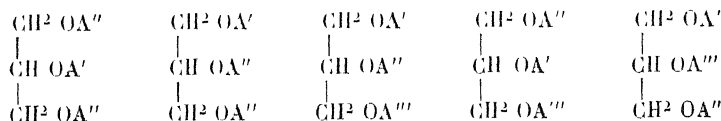


Des séries d'éthers analogues peuvent être obtenues avec les différents acides gras.

Enfin, dans les éthers de la glycérine ou glycérides, il peut entrer, dans le cas des polyglycérides, des acides différents. On a ainsi comme combinaisons possibles, pour les polyglycérides mixtes :



pour les diglycérides ;



pour les triglycérides

Enfin, on rencontre encore des composés à quatre, cinq, six, etc., fonctions alcooliques qui seraient susceptibles de former des éthers plus ou moins compliqués, suivant les principes ci-dessus et dont un certain nombre sont déjà connus.

En ce qui concerne les acides et sans revenir sur la définition des acides minéraux, rappelons seulement que les acides organiques

sont caractérisés par le groupement - COOH monovalent, en sorte qu'un acide peut être représenté par la formule générale  $R - COOH$  dans laquelle  $R$  représente un radical plus ou moins complexe, gras, aromatique ou autre, qui est hydrocarboné pour les acides les plus simples, mais qui peut aussi comporter les substitutions les plus diverses. Pour nous en tenir aux acides gras ordinaires, nous aurons successivement :

NOM DES ACIDES	FORMULE	POINT DE FUSION
Formique . . . . .	$H \cdot COOH$ ou $CH^2O^2$	8°3
Acétique . . . . .	$CH^3 \cdot COOH$ ou $C^2H^4O^2$	16,6
Propionique . . . . .	$CH^3 \cdot CH^2 \cdot COOH$ ou $C^3H^6O^2$	— 22
Butyrique normal . . . . .	$CH^3 \cdot CH^2 \cdot CH^2 \cdot COOH$ ou $C^4H^8O^2$	— 7,9
Isobutyrique . . . . .	$(CH^3)^2 \cdot CH \cdot COOH$ ou $C^4H^8O^2$	»
Valérique . . . . .	$C^5H^{10}O^2$	— 58,5
Caproïque . . . . .	$C^6H^{12}O^2$	— 4,5
OEnanthylique . . . . .	$C^7H^{14}O^2$	— 10,5
Caprylique . . . . .	$C^8H^{16}O^2$	16,5
Pélagonique . . . . .	$C^9H^{18}O^2$	12,5
Caprique . . . . .	$C^{10}H^{20}O^2$	31,3
Umbellulique . . . . .	$C^{11}H^{22}O^2$	21-23
Laurique . . . . .	$C^{12}H^{24}O^2$	43,3
Myristique . . . . .	$C^{14}H^{28}O^2$	53,8
Isocétique . . . . .	$C^{14}H^{30}O^2$	55
Palmitique . . . . .	$C^{16}H^{32}O^2$	62
Daturique . . . . .	$C^{17}H^{34}O^2$	57
Stéarique . . . . .	$C^{18}H^{36}O^2$	71-71,5
Arachidique . . . . .	$C^{20}H^{40}O^2$	77
Bénique . . . . .	$C^{22}H^{44}O^2$	83-81
Lignocérique . . . . .	$C^{24}H^{48}O^2$	81
Carnaubique . . . . .	$C^{24}H^{48}O^2$	72,5
Hyénique . . . . .	$C^{25}H^{50}O^2$	77-78
Cérotique . . . . .	$C^{26}H^{52}O^2$ ou $C^{27}H^{54}O^2$	78
Mélistique . . . . .	$C^{30}H^{60}O^2$	79

Mais, en dehors de ces acides, de formule générale  $C^nH^{2n}O^2$ , qui sont saturés ou complets, on rencontre d'autres acides de diverses séries incomplètes et qui peuvent intervenir aussi dans la composition des éthers; les principaux figurent dans les tableaux suivants :

NOM DES ACIDES	FORMULES	POINT DE FUSION
<i>Acides de la serie <math>C^nH^{2n-2}O^2</math> (serie acrylique ou oleique)</i>		
Tiglique . . . . .	$C^5H^8O^2$	64°5
Non dénommé . . . . .	$C^{12}H^{22}O^2$	—
—	$C^{14}H^{26}O^2$	—

Hypogéique	$C^{16}H^{30}O^2$	34
Physétoléique	—	30
Lycopodique	—	liquide
Asellique . . . . .	$C^{17}H^{32}O^2$	
Oléique . . . . .	$C^{18}H^{34}O^2$	14
Elaidique . . . . .	—	31-32
Isoléique . . . . .	—	34-35
Rapique . . . . .	—	78
Doéglique	$C^{19}H^{36}O^2$	16
Jécoléique	—	33-34
Erucique . . . . .	$C^{22}H^{42}O^2$	33
Brassique . . . . .	—	63
Isoérucique . . . . .	—	54-56

*Acides de la série  $C^nH^{2n-4}O^2$  (acide linolique)*

Elæomargarique . . . . .	$C^{17}H^{30}O^2$	48°
Linolique . . . . .	$C^{18}H^{32}O^2$	liquide
Taririque . . . . .	—	50,5
De l'huile de millet ?	—	—

*Acides de la série  $C^nH^{2n-6}O^2$  (série linolénnique)*

Linolénnique . . . . .	$C^{18}H^{30}O^2$	—
Isolinolénnique . . . . .	—	—
Jécorique . . . . .	—	—

*Acides de la série  $C^nH^{2n-8}O^2$ .*

Isanique . . . . .	$C^{14}H^{20}O^2$	41°
Thérapique . . . . .	$C^{17}H^{26}O^2$	—

Enfin, certains des acides précédents ou des acides de formule générale analogues peuvent posséder dans le radical lié au groupe carboxyle  $COOH$  un ou plusieurs groupes hydroxylés. On peut citer comme exemples :

*Acides de la série  $C^nH^{2n}O^3$  (acides monohydroxyles).*

Lanopalmique . . . . .	$C^{16}H^{32}O^3$	87°
Non dénommé . . . . .	$C^{21}H^{42}O^3$	—
Coccérique . . . . .	$C^{31}H^{62}O^3$	92°

*Acides de la série  $C^nH^{2n-2}O^3$  (série ricinolénnique).*

Ricinolénnique . . . . .	$C^{18}H^{34}O^3$	4°
Ricinisolénnique . . . . .	—	—

*Acides de la série  $C^nH^{2n}O^4$  (acides dihydroxylés).*

Dihydroxystéarique . . . . .	$C^{18}H^{36}O^4$	140-143°
Lanôcérique . . . . .	$C^{30}H^{60}O^4$	104-105°

Enfin, en dehors de tous ces acides qui sont monobasiques, on

peut rencontrer encore des acides minéraux ou organiques bibasiques, tribasiques, etc.

On peut, d'après cela, se rendre compte de l'infinie variété des éthers qui sont susceptibles d'exister et dont on rencontre un certain nombre à l'état naturel, soit dans les essences de certains végétaux, soit notamment dans les huiles ou les graisses d'origine animale ou végétale, qui sont si nombreuses et dont les emplois industriels sont si étendus et si considérables

La saponification, le dédoublement en alcools et en acides, peut évidemment s'appliquer à tous les éthers, quels qu'ils soient ; et, de fait, dans les laboratoires, c'est une opération que l'on a assez souvent à exécuter, mais industriellement elle est surtout appliquée aux matières grasses. C'est elle, en effet, qui permet d'extraire de ces substances : la glycérine, d'une part, dont les emplois, pharmaceutiques d'abord, se sont si considérablement étendus par la découverte des nitroglycérines et des dynamites que les mines, les travaux publics, etc., mettent largement à contribution ; d'autre part, les acides gras qui entrent dans la composition des bougies, qui ont complètement supplanté aujourd'hui les antiques chandelles et dont l'emploi est encore si répandu malgré le perfectionnement des autres modes d'éclairage ; la partie liquide de ces mêmes acides gras sert à faire, au moins en partie, les savons dont un certain nombre d'industries font usage et dont le développement de l'hygiène et du bien-être ont rendu l'emploi indispensable. Toutes ces matières, glycérine, nitroglycérines, dynamites, bougies, savons, font actuellement l'objet de grandes industries donnant lieu à un commerce des plus florissants, surtout en ce qui concerne notre pays, l'un des premiers producteurs des diverses substances provenant de la saponification des corps gras. Les quelques tableaux suivants permettront de se rendre compte de l'importance et de la progression de ce commerce

Ces grandes industries ont été d'abord soumises aux règles de l'empirisme, mais, depuis quelque temps, elles mettent à profit les découvertes scientifiques réalisées dans la fin du *xix*<sup>e</sup> siècle et dans le commencement du siècle actuel. C'est donc surtout au point de vue des glycérides que nous considérerons la saponification qui fait l'objet de notre étude particulière.

<sup>1</sup> La plus grande partie de ces tableaux d'acides ont été dressés par M. Lewkowitsch. Voir son traité, *Huiles, graisses et cires*, traduit par E. Bontoux, Dunod et Pinat, éditeurs, 1910.

I. — Importations et Exportations des produits dérivés de la saponification des corps gras (en quantités métriques) de 1906 à 1909

	IMPORTATIONS						EXPORTATIONS					
	1906		1907		1908		1906		1907		1908	
	COMMERCE GÉNÉRAL	COMMERCE SPÉCIAL	COMMERCE GÉNÉRAL	COMMERCE SPÉCIAL	COMMERCE GÉNÉRAL	COMMERCE SPÉCIAL	COMMERCE GÉNÉRAL	COMMERCE SPÉCIAL	COMMERCE GÉNÉRAL	COMMERCE SPÉCIAL	COMMERCE GÉNÉRAL	COMMERCE SPÉCIAL
Glycérine . . .	4 908	1 517	9 161	2 049	7 572	3 426	65 922	62 536	85 969	78 809	80 158	75 811
Savons parfumés trans-parents . .	249	208	279	228	399	381	15 967	15 382	48 017	17 578	16 877	16 264
Autres savons parfumés .	10 851	10 336	11 081	10 670	15 133	14 525	»	»	»	»	»	»
Savons non parfumés	12 515	8 061	27 757	22 046	18 904	12 010	335 904	331 391	321 102	315 387	358 815	351 322
Bougies de toutes sortes .	2 358	101	1 500	115	1 780	97	62 793	45 278	59 338	43 446	57 263	39 148
Acide stéarique . . .	24 150	21 981	32 878	30 516	39 807	96	1 567	1 379	1 333	1 242	1 406	1 220
Acide oléique . .	53 023	53 591	61 491	61 361	35 811	35 163	51 543	38 077	39 000	18 652	56 134	35 246

D'après LEWYKOWITZSCH Conférence à la Société Chimique de France, 1909

II. — *Exportations (en quintaux métriques) dans les divers pays de destination, des produits dérivés de la saponification des corps gras fabriqués en France*

	ALGÉRIE	ALLEMAGNE	ANGLETERRE	BELGIQUE	ÉTATS-UNIS	INDO-CHINE	ITALIE	PAYS-BAS	SUISSE	TUNISIE
Acide oléique . . .	»	»	»	6 728	»	»	8 374	»	6 192	»
Acide stéarique . .	»	»	1 923	994	»	»	902	»	»	»
Glycérine . . . .	»	»	»	»	43 126	»	»	»	»	»
Savons parfumés .	»	»	2 840	1 588	1 981	2 462	»	»	»	»
Autres savons .	117 501	»	16 963	»	»	»	30 449	»	»	19 253
<i>Importations (en quintaux métriques) en France des divers pays de provenance, des produits dérivés de la saponification des corps gras</i>										
Acide oléique . .	»	»	»	18 440	»	»	»	»	»	»
Acide stéarique .	»	»	»	19 896	»	»	»	9 963	»	»
Glycérine . . . .	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Savons parfumés	»	»	13 637	»	»	»	»	»	»	»
Autres savons . .	»	3 785	2 538	»	1 823	»	»	»	»	»

Chiffres extraits du rapport de M. Trillat sur l'Exposition universelle de Bruxelles (1910). (Arts chimiques et pharmacie Section française)

III — *Tableau comparatif des importations et exportations (en francs), de 1900 à 1910, des produits dérivés de la saponification des corps gras, pour la France.*  
(Commerce special).

	IMPORTATIONS		EXPORTATIONS	
	1900	1909	1900	1909
Acide oleique . . . . .	1,085,000	2,180,000	1,116,000	1,605,000
Acide stéarique	1,697,000	2,989,000	,631,000	,708,000
Glycérine . . . . .	»	»	8,699,000	11,066,000
Savons de parfumerie	»	»	3,044,000	4,983,000
Autres savons . . . . .	»	»	12,372,000	18,374,000
Chiffres extraits du rapport de M. Trillat sur l'Exposition universelle de Bruxelles (1910) (Arts chimiques et Pharmacie Section française)				

## CHAPITRE II

### HISTORIQUE

De temps immémorial, les matières grasses ont été employées, d'une façon plus ou moins directe, au point de vue alimentaire, comme agents d'éclairage, comme moyen de lubrifier les rouages des machines, comme dissolvants dans les arts, enfin comme substances médicinales ou comme auxiliaires de la toilette. Mais tant que les idées empiriques de l'alchimie ont régné, on n'a pu avoir aucune notion de la nature et de la composition de ces substances ; il ne semble pas que l'attention ait été sérieusement attirée de ce côté, car on trouve peu d'hypothèses anciennes relatives à la constitution de ces matières.

Les alchimistes avaient simplement constaté, comme pour toutes les matières organiques, que les huiles et les graisses brûlaient sans laisser de résidu appréciable. Ils en concluaient, d'après les idées du temps, que ces substances se transformaient en chaleur. Les Arabes, cependant, grâce à la découverte de l'action chimique de la chaux vive sur les cendres des plantes salifères, surent préparer un savon dur avec l'huile d'olive et enseignèrent cet art aux Marseillais auxquels les Génois servirent également de maîtres dans cette fabrication ; et il est bien établi qu'au <sup>xr</sup> siècle l'art du savonnier était en honneur à Marseille et y atteignait un tel degré de perfection que, pendant plusieurs siècles, le « savon de Marseille » tint le premier rang parmi tous les savons du monde.

Aussitôt que Lavoisier eut fait justice des croyances qui régnaient jusqu'alors et qu'il eut établi la composition qualitative des substances organiques, on put aborder le problème de la constitution des matières grasses avec quelques chances de succès.

Déjà, en 1743, un Français, Claude-Joseph Geoffroy, au cours d'une analyse de savon, « fit l'observation importante que la matière grasse, séparée du savon par l'addition d'acide chlorhydrique, se distinguait nettement des corps gras naturels par la facilité avec



laquelle elle se dissolvait dans l'alcool. Trois ans plus tard, Macquer reconnut que la plus grande solubilité des corps gras rances dans l'alcool est due à la présence d'une substance acide et il trouva que la solubilité augmentait en proportion directe avec la quantité des acides gras libres. La découverte des acides gras était ainsi faite<sup>1</sup> »

L'un des faits les plus saillants de cette époque fut encore la découverte faite par Scheele, en 1783, de la glycérine qu'il avait obtenue en traitant la matière grasse par l'oxyde de plomb et qu'il a désignée sous le nom de « principe doux des huiles »

« Envisagée au point de vue de nos connaissances actuelles, cette découverte aurait dû fournir la clé de la constitution des corps gras, mais la théorie n'était pas encore suffisamment avancée. Scheele regardait les corps gras comme des composés d'acide carbonique, d'eau et de phlogistique<sup>2</sup>. »

En 1813, Braconnot<sup>3</sup> avait constaté que les corps gras d'origine végétale ou fournis par les animaux sont toujours constitués par le mélange de deux substances dont l'une est solide et l'autre liquide<sup>4</sup>; il avait distingué la première sous le nom de *suif absolu* et la seconde sous le nom d'*huile absolue*. La prédominance du produit solide ou de la matière liquide dans le mélange naturel détermine l'état physique particulier du corps gras et c'est à la variation de ces deux principes qu'est due la différence de consistance, ou d'état physique, que nous présentent les huiles, les beurres ou graisses et les suifs, les premières étant toujours liquides, les seconds demi-fluides et les derniers affectant la forme solide, à la température ordinaire.

Braconnot ne poussa pas plus loin ses recherches sur les corps gras, parce qu'il savait que Chevreul s'occupait alors de cette étude. En effet, « dans une série de neuf mémoires, rédigés de 1811 à 1823 », cet auteur a cherché à déterminer la constitution de nombreuses graisses ou huiles. Cette étude, pénible et minutieuse, eut pour

<sup>1</sup> LEWKOWITZCH, Conférence à la société chimique de France, 3 avril 1909

<sup>2</sup> LEWKOWITZCH, *loc. cit*

<sup>3</sup> BRACONNOT et SIMONIN, Brevet 29 juillet 1818 — NICLES *Braconnot Sa vie et ses travaux*, 1836, Paris

<sup>4</sup> On connaît actuellement diverses exceptions à cette règle soi disant générale; c'est ainsi notamment que Hébert (*Comptes Rendus*, t. 120, p. 200; *Bull. Soc. Chim.* 3<sup>e</sup> série, t. 13, p. 368) a trouvé que l'huile des graines de Koumounou ou *Coula edulis* du Congo français est constituée par de la trioléine à peu près pure, liquide

<sup>5</sup> *Comptes Rendus et Annales de Chimie et de Physique*, 1811 à 1821, *Recherches sur les corps gras*, 1821

résultat d'établir d'une façon absolue que ces corps sont des éthers plus ou moins complexes de la glycérine » ; les travaux de Chevreul ont permis notamment d'établir les points suivants :

« Le premier mémoire a fait connaître un corps qui, à toutes les propriétés génériques des graisses et des huiles, réunit la propriété caractéristique des acides. Ce corps que Chevreul avait nommé *margarine* a servi de type à un nouveau genre d'acides ternaires. »

« Un second mémoire a eu pour objet l'analyse des produits de la saponification de la graisse de porc par la potasse. Après avoir enlevé la « margarine » du savon, on en a retiré un corps gras que Chevreul a désigné sous le nom de *graisse fluide* ; enfin, l'examen du liquide, d'où le savon se sépare, a démontré que « dans la saponification, il se produit un principe doux, semblable à celui que Scheele a observé dans l'eau où l'on a traité l'huile d'olive avec du protoxyde de plomb. » Il se trouve ainsi établi que les produits essentiels de la saponification sont : la « margarine » (acides gras solides), « la graisse fluide » (acides gras liquides) et le « principe doux » (glycérine). La saponification dépendrait : 1° de la composition élémentaire de la graisse, « qui est telle qu'elle peut être représentée, ou par les deux principes immédiats qui la constituent, ou par le principe doux, la margarine et la graisse fluide ; 2° de ce que le principe doux, et surtout la margarine et la graisse fluide, ayant une affinité pour la potasse de beaucoup supérieure à l'affinité des principes immédiats de la graisse pour la même base, il en résultait que, dans la saponification, la potasse déterminait la graisse à se changer en principe doux et en deux substances acides. » L'auteur ajoute que « cette conversion totale d'une matière organique en plusieurs substances elles-mêmes composées et très différentes de cette matière est sans doute propre à faire concevoir plusieurs phénomènes de physiologie, dans lesquels des corps prennent des formes tout à fait différentes de celles qu'ils avaient auparavant ». Les études chimiques modernes ont vérifié cette hypothèse. « Dans un quatrième mémoire, Chevreul a montré que les bases alcalino-terreuses, les oxydes de zinc et de plomb, peuvent opérer la saponification, de même que la potasse et la soude, et il a déterminé la quantité d'alcali nécessaire pour saponifier un poids donné de graisse. »

« A partir de ce moment, Chevreul étudia alors en particulier divers corps gras ou réputés tels. Il détermina la différence qui existe entre la substance cristallisée du calcul biliaire humain (cholestérine), le spermaceti et l'adipo-cire des cadavres, qui, tous trois,

avaient été confondus dans une même espèce de corps gras. Il examina les graisses d'homme, de mouton, de bœuf, de jaguar et d'oie, l'huile du *Delphinus globiceps* et l'huile de poisson du commerce, enfin le beurre, et il rechercha « jusqu'à quel point les principes immédiats de ces graisses et les acides huileux qu'ils sont susceptibles de produire se rapprochent de ceux de la graisse de porc » qu'il avait primitivement étudiée et qu'il avait prise pour base de ses recherches. »

« Au cours de ces travaux, Chevreul se rendit compte de la nature exacte des substances qu'il avait isolées et put donner des noms rationnels à des corps qu'il n'avait jusqu'alors désignés que par des périphrases ; c'est alors qu'il créa les mots de cholestérine, de stéarine, d'élaine, d'acides margarique, oléique et cétiqque qui possèdent encore aujourd'hui la même acception <sup>1</sup>. »

Nous avons insisté sur les recherches de Chevreul pour montrer à quel point en était l'étude des corps gras au commencement du XIX<sup>e</sup> siècle et quelle lumière ce savant a jeté sur leur constitution, lumière qui a été la source initiale de tous les travaux féconds dont les matières grasses ont été l'objet depuis près de cent ans.

On savait ainsi que la glycérine est le terme constant de la saponification des corps gras. D'autres savants, Pelouze <sup>2</sup> et Redtenbacher <sup>3</sup> étudièrent ce corps et fixèrent de nombreux points de son histoire ; Berthelot <sup>4</sup> parvint à réaliser la synthèse des corps gras naturels en faisant agir les acides sur la glycérine et ses recherches ont montré qu'elle joue le rôle d'un alcool trivalent qui peut fournir trois séries d'éthers auxquels on a donné le nom générique de glycérides. Ces différentes notions ont permis de fixer d'une façon certaine la constitution des matières grasses qui sont formées au point de vue chimique par des mélanges d'éthers gras de la glycérine.

Au point de vue qui nous occupe, ces notions historiques mentionnent très nettement le mécanisme, au moins apparent, sinon détaillé, de la saponification des éthers de la glycérine par les alcalis et par les oxydes métalliques. Actuellement de nouveaux procédés de saponification ont été ajoutés à ceux-ci ; ils seront mentionnés d'ailleurs plus loin au cours de notre étude.

C'est après les recherches dont nous venons de rappeler l'histo-

<sup>1</sup> HEBERT, *Dict. Wurtz*, 2<sup>e</sup> supplément Art. Huiles et matières grasses.

<sup>2</sup> PELOUZE, *Ann. Chim. Phys.*, **63**, 19.

<sup>3</sup> REDTENBACHER, *Lieb. Ann.*, **47**, 113.

<sup>4</sup> BERTHELOT, *Ann. Chim. Phys.*, (3), **41**, 246. *Chimie fondée sur la synthèse*, 1861.

rique que l'on a étendu les notions que l'on venait d'acquérir sur la saponification et l'éthérification à la production des éthers salins simples ou composés et que Berthelot et Péan de Saint-Gilles<sup>1</sup> publièrent leurs belles recherches classiques sur l'éthérification, recherches dont nous avons dit quelques mots dans notre première partie et qui ont montré que l'éthérification est une réaction réversible, l'éther formé pouvant, en présence d'eau et dans certaines conditions, se transformer de nouveau en alcool et acide primitifs, par le phénomène de la saponification

Et maintenant, d'où vient ce mot de saponification ? La connaissance du savon remonte à une haute antiquité puisqu'il est fait mention de cette matière dans deux livres de la Bible<sup>2</sup> ; Théocrite parle du « sapônion », Paul d'Egine du « sapôn ». Pline dit que le « sapo » est une invention des Gaulois qui s'en servaient pour rendre les cheveux blonds et qu'il était fait de suif et de cendres. Le mot « sapôn » des Grecs paraît être d'origine celtique et cette dénomination est restée affectée au savon dans la langue de tous les peuples de l'Europe ; c'est la Gaule méridionale, et particulièrement la cité de Marseille, qui est la patrie originaire du savon en Europe. De là, cette industrie se propagea dans les autres colonies fondées par les Grecs et dans les possessions romaines ; une preuve irrécusable de l'emploi industriel du savon dans l'Italie ancienne a été acquise par la découverte de fabriques de savon dans les fouilles de Pompéi. Dans le VIII<sup>e</sup> siècle, des établissements industriels existaient en Espagne et en Italie ; cette fabrication fut introduite, ou plutôt réintroduite, en France à la fin du XII<sup>e</sup> siècle. Jusque-là, la fabrication ne paraît pas avoir été considérable ; elle ne devint importante que lorsque s'introduisit l'usage des toiles de coton.

D'après certains auteurs, c'est à Savone, en Italie ou mieux en Piémont, que les premières manufactures de savons de soude semblent avoir été établies ; de là, la substitution du mot français savon au mot « sapo » que l'on retrouve dans le mot italien « sapone » par lequel les Latins désignaient les composés de corps gras et d'alcali. Au XV<sup>e</sup> siècle, Savone avait pour cette fabrication la réputation dont ont joui plus tard Gènes et Marseille ; mais, en dépit des historiens qui prétendent que le savon a été produit pour la première fois à Savone, cette assertion paraît complètement erronée. Connus des

<sup>1</sup> *Loc. cit.*

<sup>2</sup> JEREMIE, II, verset 22, MALACHIE, III verset 2

Romains, fabriqué chez les Gaulois, chez les Massaliotes, le savon ne peut avoir été inventé dans une ville d'Italie où il ne fut fabriqué pour la première fois qu'au XII<sup>e</sup> siècle après Jésus-Christ.

Quoi qu'il en soit, de tout ce que nous venons de dire, on peut conclure que le mot saponification dérive directement du mot savon ou « sapon » et qu'il a servi de suite à désigner l'opération au moyen de laquelle on obtient ce produit<sup>1</sup>

Cette appellation de saponification avait d'abord été réservée à la transformation des matières grasses neutres par les alcalis ou les oxydes métalliques avec mise en liberté de glycérine et formation de savons solubles si la base est alcaline, de savons insolubles si la base est terreuse ou métallique. La même dénomination de saponification s'est appliquée, par extension, à la décomposition des matières grasses neutres en acides gras, soit que l'on emploie la vapeur d'eau, soit que l'on fasse usage d'acide sulfurique ou de tout autre agent chimique ou biologique. Enfin, en se basant sur la constitution des corps gras, les chimistes ont donné ce nom de saponification à la transformation des éthers en leurs éléments constituants : acides et alcools.

---

<sup>1</sup> Sur l'origine du mot savon, voir LOUIS FIGUIER, *Merveilles de l'industrie* 1, 399

## CHAPITRE III

### SAPONIFICATION

Dans la première partie de notre étude, nous avons dit que l'éthérification consistait en principe en un phénomène de déshydratation qui se passait entre l'alcool et l'acide qui étaient en présence ; la saponification, qui constitue l'opération inverse, consisterait par conséquent en une hydrolyse, c'est-à-dire en une fixation des éléments de l'eau qui remettrait en liberté les constituants : alcool et acide, de l'éther en jeu.

L'énoncé de ce fait implique deux démonstrations : la première, c'est qu'en l'absence d'eau, il ne se produit aucun dédoublement d'éthers et notamment de glycérides, qui nous intéressent tout particulièrement ; la seconde, c'est que la présence d'eau seule peut déterminer la décomposition des éthers d'une façon plus ou moins complète, mais au moins effective

Or, il est hors de doute que les éthers conservés à l'abri de l'air, de la lumière et de l'humidité, en tubes scellés par exemple, ne subissent aucune transformation et qu'on les retrouve intacts après plusieurs années de séjour dans ces conditions. L'évidence est encore plus forte pour les glycérides dont divers types ont été retrouvés sans changement par Friedel<sup>1</sup> parmi les matières grasses des tombeaux d'Abydos, dont l'existence remonte à plusieurs milliers d'années.

La seconde démonstration consiste dans la propriété que possèdent surtout les premiers termes des éthers des mono-alcools de se dédoubler sous l'influence de l'eau seule, surtout si l'on élève la température. C'est là une réaction classique de chimie, sur laquelle nous n'avons pas à insister.

Cette propriété de se décomposer par l'eau, même à température élevée, est déjà moins marquée dans les éthers des dialcools, tels que les éthers des glycols. Elle se fait plus lentement et plus difficile-

<sup>1</sup> *Bull. Soc. Chim*, (3), **17**, 1012

ment et cette difficulté est encore plus nette pour les éthers des trialcools, tels que les glycérides ou éthers de la glycérine.

A la température ordinaire, l'eau seule agit d'une manière extrêmement lente et presque insensible sur les glycérides, surtout en l'absence de la lumière et de l'oxygène atmosphérique qui interviendraient d'ailleurs en transformant plus ou moins les corps en jeu : mais si l'on élève la température, l'hydrolyse a lieu. Sous l'influence de l'eau en vase clos à 220°, Berthelot<sup>1</sup> a pu réaliser la saponification à peu près complète de divers glycérides : la vapeur d'eau surchauffée à 300° provoque la même réaction.

Déjà, d'ailleurs, Chevreul avait montré que certains corps gras peuvent être distillés dans le vide et que les acides gras passent à la distillation sans altération

En 1825, Gay-Lussac avait pris un brevet pour la distillation des acides gras en faisant passer dans les corps gras un courant de vapeur d'eau.

En 1839, Thomas et Laurent emploient la vapeur d'eau surchauffée pour la distillation des acides gras et, en 1841, Dubrunfaut perfectionne ce procédé. En 1855, Tilghmann se sert de la méthode de Dubrunfaut à la vapeur d'eau surchauffée, mais son mode opératoire nécessite des appareils puissants et coûteux. Peu après, Wilson et Payne se sont servis d'appareils dans lesquels les corps gras sont traités par la vapeur d'eau surchauffée, tandis que les acides gras et la glycérine, mis en liberté, distillent au fur et à mesure de leur formation ; malheureusement la décomposition ainsi provoquée était trop lente, et le procédé devenait trop onéreux<sup>2</sup>. Enfin, les perfectionnements réalisés par Hughes ont permis de mettre en œuvre cette méthode, sur une échelle industrielle, dans une des stéarinerie de Paris<sup>3</sup>.

Il résulte de ces faits, surabondamment vérifiés par la pratique, que la saponification des éthers, notamment des glycérides, peut être considérée comme une hydratation, une fixation des éléments de l'eau ou une hydrolyse, comme disent les chimistes.

Dans la première partie de notre étude, nous avons signalé l'existence possible de glycérides simples, dans lesquels les trois oxhydriles de la glycérine sont remplacés par les mêmes radicaux acides, et de glycérides mixtes dans lesquels ces oxhydriles sont

<sup>1</sup> *Ann. Chim. Phys.*, (3), **41**, 296

<sup>2</sup> H.-L. BUFF, *Polytechn. Centr. Bl.*, 1864, p. 679

<sup>3</sup> LEWKOWITSCH, *Conférence à la Société chimique*, 1909.

remplacés par des radicaux acides différents et nous avons indiqué le schéma des diverses combinaisons possibles.

On connaît un assez grand nombre de glycérides simples ; la synthèse directe en est d'ailleurs assez facile à réaliser pour quelques-uns. Pelouze et Gélis<sup>1</sup> ont indiqué comme procédé de préparation de la tributyrine le chauffage d'un mélange d'acide butyrique, de glycérine et d'acide sulfurique, ou le passage de gaz chlorhydrique dans le mélange d'acide butyrique et de glycérine ; Berthelot<sup>2</sup> a préparé par chauffage direct des constituants à 200 ou 250° la trioléine, la tripalmitine. Plus récemment, Scheij<sup>3</sup> a préparé et étudié un certain nombre de triglycérides simples dérivés des acides gras supérieurs : tributyrine, tricaproïne, tricapryline, tricaprène, trilaurine, trimyristine, tripalmitine. Le mode d'obtention consistait à chauffer la glycérine avec l'acide correspondant, en enlevant l'eau par un courant d'air sec. Tout dernièrement Gianoli, puis Belluci et Manzetti ont généralisé un procédé analogue<sup>4</sup>. On a opéré à 220° et sous 30 à 40 millimètres de pression avec les acides oléique, palmitique ou stéarique ; avec trois molécules d'acide pour une de glycérine, on a eu quelques heures un rendement théorique de triglycéride en mettant un petit excès de glycérine pour compenser la partie entraînée avec la vapeur d'eau.

Les glycérides mixtes ont pu être également extraits et caractérisés depuis longtemps en partant des matières grasses naturelles qui les contiennent et en opérant par cristallisations fractionnées.

Les procédés de synthèse ont permis également de préparer un certain nombre de ces glycérides mixtes. Béhal<sup>5</sup>, en faisant agir sur la glycérine l'un de ses types d'anhydrides mixtes, a pu obtenir une acétodiformine qui constitue l'exemple le plus simple de ces glycérides mixtes, dont on connaît actuellement plus d'une vingtaine.

Plusieurs de ces composés ont été préparés par Kreis et Hafner<sup>6</sup> qui ont réalisé la synthèse de la palmito-distéarine par action de la dichlorhydrine de la glycérine sur le stéarate de sodium à 170°, puis de la distéarine ainsi obtenue sur l'acide palmitique à 200° ; des opérations analogues leur ont permis d'obtenir l'oléo-distéarine

<sup>1</sup> *Ann. Chim. Phys.*, (3), **10**, 455

<sup>2</sup> *Ibid.*, (3), **41**, 243

<sup>3</sup> *Gaz. Chim. Ital.*, (2), **42**, 283 ; 1912

<sup>4</sup> *Rec. trav. chim. Pays-Bas*, **18**, 169 — *Lincei*, **20**, (4), 421, 225 et 348, 1914

<sup>5</sup> *Bull. Soc. Chim.*, (3), **23**, 756, 1900

<sup>6</sup> *Ber.*, **36**, 2767, 1903



Grun et plusieurs de ses collaborateurs<sup>1</sup> ont effectué aussi des synthèses de glycérides simples ou mixtes par action des acides organiques sur la glycérine en présence d'acide sulfurique; il ont obtenu ainsi entre autres les dipalmitines, les distéarines, les diarachines, les acéto-dipalmitines, les acéto-distéarines, les myristo-distéarines, les lauro-distéarines, les dimyristines, les lauro-dimyristines, les myristo-dilaurines, les stéaro-dilaurines dont il existe plusieurs isomères suivant que les radicaux acides sont rattachés aux fonctions alcooliques primaires ou secondaires de la glycérine.

On est parvenu également à isoler quelques-uns des glycérides mixtes en partant des matières grasses naturelles. C'est ainsi notamment que, dans l'huile d'olive, on a pu isoler l'oléo-dimargarine (Holde et Stange)<sup>2</sup>, la stéaro-dimargarine (Holde)<sup>3</sup>, la dioléo-palmitine (Juillard)<sup>4</sup>; dans le beurre de cacao, l'oléo-distéarine et l'oléo-dipalmitine (Klimont)<sup>5</sup>; dans les graisses d'oie et de canard, la stéaro-dipalmitine (Klimont et Meisels)<sup>6</sup>; la palmito-distéarine, dans les graisses de bœuf, de porc et de mouton (Kreis et Hafner)<sup>7</sup>.

La caractérisation absolue de telles substances dans les produits naturels est extrêmement difficile, étant donné l'état de mélanges où elles se trouvent, et dont il faudrait les séparer pour les comparer aux produits synthétiques dont la composition et la constitution sont assurées. Leur séparation ne peut guère s'effectuer que par des cristallisations fractionnées laborieuses dont les termes pourraient être identifiés par l'analyse élémentaire et le point de fusion. Malheureusement les différences entre les pourcentages de carbone, d'hydrogène et d'oxygène sont trop faibles pour fournir des indications utiles et, d'autre part, les points de fusion des glycérides, en général, et surtout des glycérides mixtes, présentent des phénomènes spéciaux qui gênent, ou même empêchent, leur détermination exacte. Signalons du reste à ce sujet des recherches de Grun<sup>8</sup> et une étude toute récente de M. Le Châtelier et de M<sup>lle</sup> Cavaignac<sup>9</sup>.

<sup>1</sup> *Ber.*, **38**, 2284, 1901, — **40**, 1792, 1907, — voir aussi **42**, 3710, 1909 — **43**, 1288, 1910.

<sup>2</sup> *Ber.*, **34**, 2402, 1901.

<sup>3</sup> *Ibid.*, **35**, 4307, 1902.

<sup>4</sup> *Bull. Soc. Chim.*, (4), **5**, 431, 1909.

<sup>5</sup> *Monatsh. f. Chem.*, **26**, 563, 1903.

<sup>6</sup> *Ibid.*, **30**, 341, 1909.

<sup>7</sup> *Ber.*, **36**, 1123, 1903.

<sup>8</sup> *Ber.*, **45**, 3691, 1912.

<sup>9</sup> *Compt. Rend.*, **156**, 589, 1913.

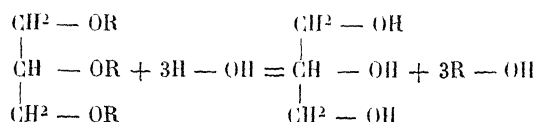
qui attribueraient ces phénomènes de la fusibilité des corps gras naturels à une lenteur excessive dans la vitesse du changement d'état.

En tous cas, d'après ce que nous avons dit sur les différentes combinaisons possibles de la glycérine avec les acides gras, on peut concevoir le nombre formidable de composés que l'on est susceptible de rencontrer dans les corps gras naturels, et l'on comprend que leur étude ne soit qu'à peine ébauchée, quant au fond. Dans les considérations qui vont suivre, nous n'aurons en vue que les glycérides mixtes contenant trois radicaux acides organiques

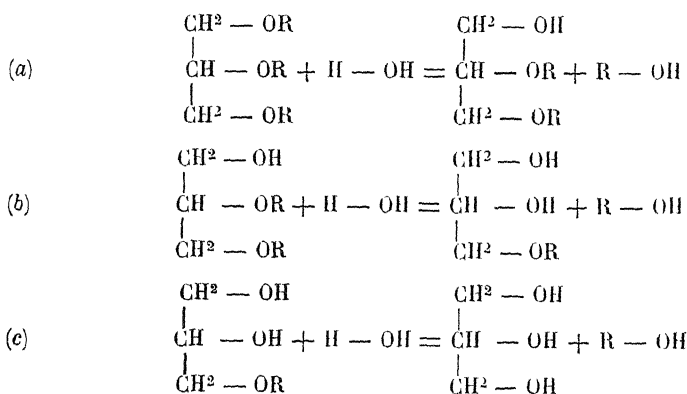
### § 1<sup>er</sup>. — MÉCANISME DE LA SAPONIFICATION

La saponification, comme nous venons de le voir, se traduit finalement par une fixation d'eau ; mais pour pénétrer son mécanisme intérieur, on peut avoir recours à deux hypothèses différentes .

Ou bien le dédoublement des glycérides en glycérine et acides gras est une réaction quadrimoléculaire, qu'on peut exprimer par l'équation générale :



Ou bien elle s'opère en trois phases consécutives qui peuvent être représentées par les trois équations suivantes :



dont l'équation générale ci-dessus ne serait que la résultante ; chacune des équations *a*, *b*, *c* représenterait une réaction bimoléculaire.

Ce point théorique a fait l'objet de longues discussions entre divers savants et ne peut pas encore être considéré comme entièrement résolu.

La première idée qui vient à l'esprit pour trancher cette question serait de chercher à isoler, dans une certaine quantité de matière grasse soumise à une saponification graduelle, les différents termes, mono- et diglycérides, qui doivent prendre naissance si la seconde hypothèse est exacte ; mais, comme le fait observer Lewkowitsch<sup>1</sup>, « on ne peut s'attendre à voir les trois phases *a*, *b*, *c* se succéder consécutivement d'une manière absolument nette, et l'on ne peut pas espérer non plus trouver la masse totale des glycérides, d'abord complètement et exclusivement décomposée et transformée en diglycérides, comme l'indique l'équation (*a*), puis cette masse de diglycérides transformée complètement en monoglycérides, selon l'équation (*b*), enfin les monoglycérides dédoublés finalement en glycérine et acides gras libres. On doit plutôt s'attendre à trouver les trois phases, schématisées par les équations ci-dessus, prendre place simultanément et concurremment, de sorte qu'en même temps une molécule de diglycéride peut être transformée en monoglycéride et acide gras, une molécule de monoglycéride décomposée en glycérine et acide gras, tandis qu'une molécule de triglycéride restera encore intacte ou subira la première phase ».

On est donc obligé d'aborder le problème d'une façon indirecte. Lewkowitsch<sup>2</sup> a d'abord cherché à résoudre la question par l'examen du chiffre d'acétylation. La détermination de cet indice avait été imaginée pour indiquer la proportion d'acides hydroxylés ou d'alcools libres qui se trouvent dans un corps gras ; il s'exprime par le nombre de milligrammes de potasse nécessaires pour neutraliser l'acide acétique obtenu par la saponification de 1 gramme de dérivés acétylés des acides gras insolubles. Or, ce chiffre doit être constamment nul, si la saponification est totale, c'est-à-dire s'il n'y a pas de stades intermédiaires de mono et de diglycérides, car le produit, débarrassé par lavage de la glycérine et du savon formés (savon de soude ou savon de chaux, selon qu'on a employé comme agent de saponification la soude ou la chaux), est constitué par un triglycéride et un acide  $R - OH$ . On doit cependant tenir compte de l'action de l'anhydride acétique, employé pour effectuer l'acétylation,

<sup>1</sup> Conférence à la Société chimique, *loc. cit.*

<sup>2</sup> *Ber.*, **33**, 89, 1900 ; **36**, 175, 1903

sur ce dernier acide  $R - OH$  et qui peut donner une petite quantité d'anhydride mixte. Or, Lewkowitsch a constaté que le chiffre d'acétylation n'est pas nul et qu'il varie très sensiblement au cours de la saponification, en tenant compte naturellement du chiffre d'acétylation de la matière primitive. S'appuyant aussi sur le chiffre de Hehner représentant la proportion d'acides gras insolubles contenus dans un corps gras et sur le chiffre de saponification, exprimé par le nombre de milligrammes de potasse nécessaires à la saponification complète de 1 gramme de corps gras, chiffres qu'il a déterminés sur des prises d'essai prélevées après des temps variables pendant la saponification, le même auteur a constaté que ces résultats s'écarteraient notablement des limites correspondant à un acide  $R - OH$  et au triglycéride. Il a conclu de ces recherches que la saponification devait être graduelle et passer par l'intermédiaire des mono- et diglycérides.

Balbiano <sup>1</sup> s'est élevé contre ces conclusions; il a cherché à les réfuter en saponifiant partiellement du tribenzoate de glycérine et en analysant la partie insoluble qu'il a trouvé formée de tribenzoate pur, ce qui n'aurait pu avoir lieu s'il s'était formé du di- ou du mono-benzoate. Il a cependant noté qu'il resterait à déterminer si, dans la saponification des glycérides mixtes à radicaux acylés différents  $C^3H^3(OA)(OB)(OC)$ , il ne pourrait pas se produire une réaction à phases successives.

Répondant une autre fois à une réfutation de Lewkowitsch <sup>2</sup>, qui lui opposait ses premières expériences, Balbiano <sup>3</sup>, pour montrer que la saponification des glycérides a lieu à la fois sur les trois OH et pour compléter ses essais précédents, a opéré la réaction inverse et constaté que le chlorure de benzoyle, versé dans un fort excès de glycérine en solution alcaline, donne lieu à la formation exclusive de tribenzoïne. Il explique <sup>4</sup> en même temps les résultats de Lewkowitsch relatifs au chiffre ou indice d'acétylation, plus fort dans les résidus gras des saponifications partielles, par l'oxydation à l'air des acides non saturés des huiles, fournissant ainsi des glycérides d'oxy-acides et par conséquent une augmentation de l'indice d'acétylation, qui serait due à la fixation du groupe acétyle sur les OH de ces oxy-

<sup>1</sup> *Gaz. Chim. ital.* **33**, (I), 312, 1903

<sup>2</sup> *Ber.*, **36**, 3766; 1903

<sup>3</sup> *Gaz. Chim. ital.*, **34**, (I), 286; 1903

<sup>4</sup> *Gaz. Chim. ital.*, **34**, (II), 55, 1904.

acides, et non pas, comme le pensait Lewkowitsch, sur les OH des mono- et diglycérides.

Kremann<sup>1</sup> a tenté de trancher la question en étudiant la cinétique de la réaction ; d'après Lewkowitsch, celle-ci doit-être du deuxième ordre ; elle serait, au contraire, du quatrième ordre, si les trois groupes éthers sont saponifiés simultanément chacun par une molécule d'eau ou d'alcali (qui joue, comme nous le verrons, le rôle de catalyseur) L'auteur, pour en décider, a déterminé la vitesse de réaction ou de saponification dans le cas des glycérides<sup>2</sup>

L'expérience a montré que la vitesse de saponification correspond à celle qui se calcule par la formule des réactions du second ordre, et non du quatrième, ce qui exclut l'hypothèse de Balbiano

Enfin, au sujet de sa théorie de la saponification, Lewkowitsch a rencontré aussi l'opposition de Marcusson<sup>3</sup> qui a donné les arguments suivants : tout d'abord, en reprenant les expériences du premier auteur sur la saponification incomplète des graisses, il n'a pu constater l'existence des mono- et des di-glycérides qui devraient prendre naissance.

De même, les résultats obtenus dans la saponification des glycérides sous l'influence de l'enzyme de la graine de ricin (qui joue le rôle de catalyseur, comme on le verra plus loin) ne permettraient pas de conclure à une hydrolyse graduelle ; les faibles différences constatées, dans les indices d'acétylation, entre le produit primitif et le produit incomplètement saponifié, sont insuffisantes pour autoriser les conclusions de Lewkowitsch

En réalité, les résultats obtenus par cette dernière méthode, comme ceux obtenus avec des corps gras soumis à un rancissement prolongé et dans lesquels les acides incomplets ont été oxydés à l'état d'oxy-acides, montrent que, si l'hydrolyse peut s'effectuer par échelons successifs, les vitesses relatives de ces diverses réactions sont telles qu'il est à peu près impossible d'apercevoir les termes intermédiaires

<sup>1</sup> *Monatsh. f. Chem.*, **27**, 607, 1906

<sup>2</sup> On sait que cette vitesse est donnée par la formule  $S = \frac{dx}{dt} = C(a-x)(b-x)$  dans laquelle  $a$  désigne la concentration de l'éther-sel,  $b$  celle de l'eau,  $x$  la quantité d'éther-sel (le tout exprime en molécules) qui est saponifiée après un temps déterminé  $t$ ,  $C$  une constante.

Lorsque l'éther-sel est dissous dans une très grande quantité d'eau, la concentration de l'eau n'est que fort peu changée par la saponification. Aussi peut-on mettre dans ce cas  $b-x = \text{constante}$ . L'équation se trouve ainsi simplifiée et devient celle d'une réaction monomoléculaire.

<sup>3</sup> *Ber.*, **39**, 3466, 1906 — *Ibid.*, **40**, 2905, 1907

Aussi, bien que Lewkowitsch<sup>1</sup> ait maintenu ses conclusions, ses recherches seraient insuffisantes pour permettre d'admettre, dans les graisses incomplètement saponifiées, l'existence de glycérides intermédiaires

Enfin, Fanto et Stritar<sup>2</sup> ont apporté également leur contribution à l'étude du processus de la saponification ; ils ont suivi la saponification de l'huile de navette par la potasse alcoolique, remplissant le rôle de catalyseur, et ont constaté que la réaction comportait trois phénomènes simultanés : 1° formation de savon de soude et de glycérine par hydrolyse des triglycérides ; 2° remplacement de la glycérine par l'alcool dans la matière grasse (autrement dit, phénomène d'alcoolyse, que nous étudierons plus loin) ; 3° formation de savon de soude par les éthers ainsi formés. Ils ont mesuré les quantités de glycérine et d'acides gras formées à diverses époques de la réaction ; la différence entre ces quantités, exprimées en équivalents, indiquant la proportion de glycérine libérée par l'alcoolyse

La transformation des matières grasses en éthers éthyliques sous l'influence de la potasse alcoolique se fait graduellement en milieu homogène ; mais en construisant les courbes représentatives de la réaction en fonction du temps, on a constaté que, vers la fin de la réaction, les éthers sont saponifiés, quoiqu'il y ait encore des glycérides non attaqués. Les triglycérides ne sembleraient pas subir par suite une action absolument graduelle.

Il ne semble donc pas qu'on puisse considérer comme résolu le problème de savoir si la saponification des matières grasses se fait graduellement, solution dont Lewkowitsch s'est fait le défenseur passionné ; ou si la saponification porte simultanément sur les trois groupes acylés, comme le prétendent un certain nombre d'autres auteurs.

## § 2 — EMPLOI ET ACTION DES CATALYSEURS

En parlant de la saponification, nous avons dit qu'en fait, elle consistait simplement en une hydrolyse, c'est-à-dire en une fixation des éléments de l'eau sur les glycérides, qui seraient ainsi dédoublés en glycérine et acides gras ; et nous avons ajouté qu'un certain nombre de substances étaient susceptibles d'accélérer cette réaction qui, si elle est assez rapide à haute température, marche très lente-

<sup>1</sup> *Ber.*, **39**, 4095, 1906

<sup>2</sup> *Monatsh. f. Chem.*, **28**, 383, 1907, **29**, 299, 1908 — *Lieb. Ann.* **351**, 332, 1907

ment aux températures inférieures. C'est l'emploi et l'action de ces corps accélérants, de ces catalyseurs, agissant même en quantités minimales, que nous avons maintenant à examiner<sup>1</sup>.

**Action des alcalis** — « La saponification par la potasse caustique s'opérait depuis des siècles, mais on ne s'était jamais rendu compte que cette opération comprend essentiellement deux réactions chimiques nettement distinctes. Premier phénomène : hydrolyse du corps gras, l'alcali n'agissant que comme accélérateur ou agent catalytique. Second phénomène : formation des savons par union des acides gras avec l'alcali. L'alcali étant toujours en excès, les deux réactions s'effectuent presque concurremment et étaient considérées comme n'en formant qu'une seule. C'est depuis la création de l'industrie des acides gras que la distinction nette entre les deux phases consécutives est bien comprise par le savonnier.

« Si l'on admet comme correcte la manière de voir d'après laquelle les alcalis caustiques sont des agents accélérateurs ou catalytiques, il en résulte qu'il ne doit pas être nécessaire d'employer ces bases en proportions au moins moléculaires relativement aux acides gras mis en liberté par l'hydrolyse complète. Plus est grande la proportion de bases présentes (abstraction faite de l'affinité chimique ou du pouvoir accélérateur des différentes bases), plus rapidement doit s'effectuer la résolution hydrolytique des glycérides et plus grande doit être la quantité de sels d'acides gras formés. Mais l'emploi d'une quantité de bases, inférieure à celle qui serait nécessaire pour neutraliser les acides gras produits par l'hydrolyse complète, ne doit pas empêcher la décomposition en glycérine et acides de s'effectuer totalement. Ce n'est, évidemment, pas ce procédé qui est employé industriellement avec les alcalis caustiques; mais il n'est pas douteux que, sous pression, l'hydrolyse complète puisse s'effectuer avec une proportion d'alcalis insuffisante pour neutraliser les acides gras formés<sup>2</sup>. »

On a proposé, au procédé de la saponification des corps gras par les alcalis, un certain nombre de modifications plus ou moins heureuses, mais qui reviennent toutes, en somme, à déterminer la même action chimique. Pelouze<sup>3</sup>, en 1864, avait proposé de remplacer les

<sup>1</sup> Nous ferons dans ce but de larges emprunts à la conférence si intéressante que M. Lewkowitsch a faite devant la Société Chimique de France, en 1909

<sup>2</sup> LEWKOWITSCH, *loc. cit.*

<sup>3</sup> C. R., 59. 22

alcalis caustiques par les sulfures alcalins qui sont décomposables en alcalis et sulphydrate de sulfure. Le corps gras, à froid, en présence d'eau et de sulfure de sodium, donne du savon de soude et du sulphydrate de sulfure de sodium ; à chaud, le sulfure en entier sert à la saponification ; on obtient, avec le savon, de l'hydrogène sulfuré dont le dégagement constituait un des inconvénients du procédé qui, d'autre part, était rendu plus économique par l'emploi du sulfure de sodium au lieu de soude caustique. En 1866, Rotond<sup>1</sup> a préconisé l'emploi des courants électriques pour la saponification des graisses ; en employant des diaphragmes appropriés, on saponifie facilement les graisses par l'électrolyse de solutions concentrées de chlorure de sodium ; il se fait de la soude, de la glycérine et du chlore libre qui peut être recueilli à part. L'auteur pensait que cette méthode était pratique pour les usines de blanchiment de fibres textiles possédant des forces hydrauliques inemployées pendant la nuit ; le savon, la soude et le chlore pourraient être fabriqués à ce moment.

Ces procédés et tous ceux analogues qui ont été imaginés pour la saponification des graisses reviennent toujours à faire agir directement ou indirectement les alcalis sur les matières grasses dans différentes conditions<sup>2</sup>.

On a cherché également à remplacer les alcalis, dont le prix est assez élevé, par des oxydes alcalino-terreux chaque fois que le but poursuivi par la saponification n'exigeait pas la présence absolue des alcalis, ainsi que cela a lieu dans la fabrication des savons de soude ou de potasse. En 1831, de Milly a remplacé les alcalis par la chaux pour rendre la saponification plus économique ; il employait d'abord, pour 100 parties de suif, 15 parties de chaux, proportion qu'il a réduite à 8 ou 9 parties en opérant en vase fermé et en agitant la masse, puis à 2 à 4 parties en opérant à température plus élevée<sup>3</sup>.

Cette diminution dans les quantités de chaux nécessaires pour opérer la saponification, suivant les conditions de l'opération, vient à l'appui de ce qui a été dit au sujet de l'hydrolyse des graisses par les alcalis proprement dits, à savoir que, sous pression, l'hydrolyse complète peut s'effectuer avec une proportion d'alcalis insuffisante pour neu-

<sup>1</sup> *Dingler's Polytechn. Journal*, **257**, 24.

<sup>2</sup> On a essayé aussi la saponification par l'ammoniaque : ce procédé est fondé sur la solubilité de l'oléate d'ammoniaque par rapport au stéarate et palmitate et à leur décomposition à l'ébullition en acide et ammoniaque ; il n'est rationnel que si on régénère l'ammoniaque, et les résultats obtenus ne sont pas définitifs.

<sup>3</sup> H.-L. BUFF, *Polytechn. Centr. Bl.*, 1864, 679



traliser les acides gras formés. L'étude de la saponification des corps gras par la chaux vive permet de vérifier l'exactitude de ces vues. En effet, « la quantité théorique de chaux caustique nécessaire pour la saponification d'un corps gras (dont le poids moléculaire moyen serait 860) est de 9,7 p. 100. A moins d'élever la proportion de chaux de 12 à 14 p. 100, on n'aboutit pas à l'hydrolyse complète du corps gras en récipient ouvert, c'est-à-dire sous la pression atmosphérique et à la température de 100 à 105°. Mais qu'on élève la pression à 12 atmosphères, ce qui correspond à la température d'environ 190°, et 1 p. 100 de chaux suffira pour opérer pratiquement l'hydrolyse complète. Cette quantité de chaux est convertie en savon calcaire par une réaction ultérieure. Il convient d'insister sur ce fait qu'en employant la chaux comme accélérateur, nous avons abaissé considérablement la température nécessaire pour l'hydrolyse complète au moyen de l'eau seule. La magnésie, l'oxyde de zinc se comportent d'une manière semblable à la chaux »<sup>1</sup>.

**Action des acides.** — Dans ses recherches classiques sur les matières grasses, que nous avons citées dans notre historique, Chevreul avait reconnu que l'acide sulfurique concentré peut également effectuer l'hydrolyse des corps gras; en 1837, Frémy avait étudié l'action de cet acide sur les huiles et l'indique comme utilisable pour la préparation de la « stéarine »; en 1840, Gwynne et Delianson Clark ont pris un brevet pour l'application du même acide à la décomposition des graisses

En 1843, Coley Jones et Fergusson Wilson ont combiné le procédé précédent avec celui de Dubrunfaut concernant l'emploi de la vapeur d'eau pour le même objet; ils employaient 1 partie d'acide sulfurique qu'ils ajoutaient peu à peu à 3 parties de graisse fondue. Après un repos de vingt-quatre heures, le mélange était maintenu pendant trente-six heures à 90-100° au bain-marie; il se dégageait de l'acide sulfureux en même temps que la masse noircissait. Après lavage à l'eau, on séchait et on distillait dans un courant de vapeur d'eau. Les mêmes auteurs ont réduit ensuite la proportion d'acide sulfurique à 5 à 9 p. 100 de suif en portant le mélange pendant deux heures à 100° et une heure à 120, 138, 154 ou 177°<sup>2</sup>

Enfin, en 1860, Wilson a indiqué d'employer seulement 1 1/2 à

<sup>1</sup> LEWKOWITSCH, *loc. cit.*

<sup>2</sup> H.-L. BUFF, *Polytechn. Centr. Bl.*, 1864, 679.

2 1/2 d'acide sulfurique pour 100 de suif « pour obtenir directement la solidification des graisses sans décomposition préalable, en chauffant à 260°<sup>1</sup> »

L'abaissement possible de la proportion d'acide sulfurique nécessaire pour obtenir l'hydrolyse complète des matières grasses indique que cette substance tend à agir comme un agent catalytique ou un accélérateur. Lewkowitsch<sup>2</sup> a réalisé à ce sujet l'expérience suivante :

« Si l'on chauffe un corps gras avec 4 p. 100 d'acide concentré à 120°, en agitant la masse par un courant de vapeur, l'hydrolyse s'effectue dans une dizaine d'heures environ. C'est ce que démontre le tableau suivant :

*Suif hydrolysé avec 4 p. 100 d'acide sulfurique à 120°.*

		ACIDES GRAS	
		LIBRES	
		p. 100	
		—	
Echantillon prélevé après 1 heure		.	42,4
—	2	.	65,4
—	3	.	79,1
—	4	.	83,7
—	5	.	88,6
—	6	.	91,7
—	7	.	91,7
—	8	.	92,3
—	9	.	93,0

« L'action de l'acide sulfurique interviendrait en premier lieu par la formation de composés sulfonés des glycérides donnant une émulsion parfaite avec l'eau, et qui favoriseraient le contact intime de l'eau hydrolysante avec les globules du corps gras non sulfoné et divisé, pulvérisé pour ainsi dire par la vapeur. C'est ainsi que s'expliquerait l'action accélératrice de l'acide. D'autre part, l'acide sulfurique étendu ne pouvant former de composés sulfonés, ne doit pas agir comme agent catalytique et l'hydrolyse doit décroître progressivement à mesure que diminue la concentration de l'acide sulfurique. C'est bien conforme à l'expérience, ainsi que le montre le tableau suivant :

<sup>1</sup> *Ibidem*

<sup>2</sup> *Loc. cit*

	$n =$	ACIDE SULFURIQUE CONTENANT POUR 100 $\text{SO}_3\text{H}^2$						
		98	90	85	80	70	60	50
Acides gras pour 100 après action de la vapeur pendant $n$ heures	1	42,4	37,2	34,1	31,6	15,5	6,2	6,2
	2	65,1	47,7	45,2	45,2	16,7	6,2	6,2
	3	79,3	57,6	50,8	57,6	17,9	6,2	6,2
	4	83,7	65,1	62,6	65,1	18,3	6,2	6,2
	5	88,6	72,5	68,2	73,1	18,6		6,8
	6	91,7	76,0	73,1	75,4	20,3		
	7	91,7	80,0	75,0	79,3	24,8		
	8	92,3	81,8	76,2	80,6	26,5		
	9	93,0	83,6	79,4	83,7	28,5		
	10	92,3	86,2	84,3	85,5	31,0		
	11	93,0	88,0	84,9	87,4	32,6		
	12	93,6	86,8	89,3	88,6	34,7		
	13	93,6	88,6	89,3	89,0	35,4		
	14	93,0	88,6	89,3	89,9	37,0		
	15	93,6	89,0	89,9	89,9	39,0		
	16	93,6	90,5	89,9	89,9	40,1		
	17		90,5	89,9	42,7	42,7		
	18					45,2		
	19					46,5		
	20					47,7		
	21					47,7		
	22					47,7		

« On voit qu'à partir de la teneur de 60 p. 100 d'acide sulfurique, l'hydrolyse cesse complètement. »

L'action chimique de fixation qu'exerce l'acide sulfurique sur les acides non saturés contenus dans les matières grasses n'est d'ailleurs pas contraire aux vues exprimées par Lewkowitsch ; c'est une réaction secondaire, comparable à la formation du savon calcaire dans le procédé d'hydrolyse aqueuse accélérée par la chaux.

« C'est ce que montre nettement l'action du réactif de Twitchell, composé sulfo-stéaro-aromatique obtenu par l'action de l'acide sulfurique concentré sur un mélange d'acide oléique et d'hydrocarbures aromatiques, comme le benzène ou le naphthalène.

« 1 à 2,5 p. 100 de ce réactif suffisent pour réaliser, en un temps donné, l'hydrolyse presque complète des corps gras chauffés dans un courant de vapeur à la pression ordinaire, surtout en présence de quelques centièmes d'acides gras libres<sup>1</sup>. »

Dans les tableaux suivants, on trouvera consignés les résultats d'une série d'expériences faites par Lewkowitsch<sup>1</sup> au laboratoire avec

<sup>1</sup> LEWKOWITSCH, *loc. cit.*

un réactif commercial, d'une part, et avec des réactifs préparés avec le naphthalène, l'anthracène et le phénanthrène, d'autre part, en se basant sur les valeurs de l'indice d'acide, c'est-à-dire sur le nombre de milligrammes de potasse nécessaires pour saturer les acides gras libres contenus dans 1 gramme du corps gras plus ou moins transformé.

*100 grammes d'huile ou de grasse soumis à l'action de la vapeur d'eau, avec 1 p. 100 de composé sulfo-aromatique en vase ouvert*

INDICE D'ACIDE	HUILE OU GRAISSE					
	Coton.	Baleine.	Colza	Saindoux	Suif	Coco
Original . .	5,67	6,01	2,16	2,6	11,15	18,75
Après 2 heures	8,75	14,99	8,4	1,37	5,03	111,0
7 —	61,28	48,69	23,24	38,66	25,68	221,4
9 —	99,8	63,72	30,59	58,73	43,44	242,9
12 — . .	120,4	72,42	44,26	82,42	49,39	233,2
14 —	137,6	80,8	50,57	90,81	50,11	236,0
16 —	148,7	84,31	53,6	98,49	52,03	236,2
18 — . . .	150,1	85,82	55,4	107,3	53,1	237,2
20 —	155,9	89,68	56,58	107,9	53,85	237,9
22 —	157,9	90,71	56,72	109,0	55,6	238,9
24 — . .	161,4	91,67	57,91	110,5	57,11	239,5
26 —	164,5	91,67	59,58	112,0	59,82	239,8
28 — . . .	165,2	94,7	60,6	115,2	60,23	239,8
30 — . . .	166,3	94,69	61,46	118,3	63,95	240,6
32 —	167,0	97,88	61,61	118,6	66,2	240,9
34 —	168,4	98,07	61,87	119,1	67,3	241,0
36 —	168,9	98,9	62,3	120,2	68,5	241,2

*Hydrolyse de l'huile de coton par 1 0/0 de composés sulfostéaro-aromatiques*

COMPOSÉ sulfostéaro- aromatique de	INDICE D'ACIDE							
	original	après 6 h 1,2	après 13 heures.	après 19 h. 1,2	après 26 heures	après 32 h 1,2	après 39 heures	après 45 h 1,2
(a) HUILES NEUTRES								
Naphtalène . .	1,22	146,7	190,7	201,4	211,4	»	»	»
Anthracène . .	1,22	2,5	21,8	76,3	170,7	186,5	190,7	»
Phénanthrène	1,22	45,7	125,7	177,7	183,6	194,1	201,2	»
(b) HUILES RENFERMANT DES ACIDES GRAS LIBRES.								
Naphtalène .	8,3	30,9	194,1	216,9	210,7	»	»	»
Anthracène . .	8,3	15,01	60,5	112,4	147,2	148,2	189,8	202,8
Phénanthrène	8,3	45,3	159,9	156,4	181,6	184,2	204,2	204,2

Ces réactifs n'agissent nullement sur les acides non saturés d'un corps gras. Nous attribuerons donc leur pouvoir accélérateur à leur action émulsionnante, qui facilite l'hydrolyse des globules de corps gras en contact intime avec les molécules d'eau.

Il convient d'insister sur ce fait important, qu'aucune réaction secondaire ne paraît intervenir, les acides gras obtenus par cette méthode étant les hydrates inaltérés des radicaux acides qui étaient unis à la glycérine dans les corps gras non hydrolysés.

Il nous a semblé, continue Lewkowitsch<sup>1</sup>, que l'acide chlorhydrique pourrait servir à démontrer d'une façon encore plus nette le fait que l'action hydrolysante de l'eau est simplement accélérée par des agents catalytiques, l'acide chlorhydrique ne prenant aucune part à la réaction chimique. Nos expériences sur ce sujet sont reproduites dans le tableau suivant :

*Hydrolyse des huiles et graisses par l'acide chlorhydrique de densité 1,16  
(100 gr. de corps gras soumis à l'ébullition avec 100 cc. d'acide)*

HUILE OU GRAISSE	INDICE D'ACIDE		INDICE D'ACIDE du corps gras complètement hydrolysé
	original	après 24 heures d'ébullition	
Coton . . . . .	0,35	143,9	202
Baleine . . . . .	6,01	157,3	195
Colza . . . . .	2,16	131,7	185
Saindoux . . . . .	1,25	140,3	201
Suif . . . . .	11,15	150,0	200
Coco (coprah). . . . .	18,75	204,9	260
Ricin . . . . .	1,22	149,14	190

Dans ces expériences, une certaine quantité d'acide chlorhydrique s'est échappée à l'état gazeux pendant l'ébullition : dans les essais suivants, pour compenser ces pertes, une nouvelle addition d'acide chlorhydrique a été faite après chaque prélèvement d'échantillon

<sup>1</sup> *Loc cit*

*Hydrolyse d'huiles et grasses par l'acide chlorhydrique de densité 1,16 (100 gr d'huile ou grasse et 100 cc d'acide ;  
addition d'acide à chaque prélèvement d'échantillon)*

HUILE OU GRAISSE	INDICE D'ACIDE ORIGINAL	INDICE D'ACIDE APRÈS <i>n</i> HEURES										INDICE d'acide du corps gras complète- ment hydrolysé
		<i>n</i> = 2	7	9	12	14	16	18	20	22	24	
Coton . . . .	0,35	18,42	79,6	95,51	116,2	136,4	144,9	155,7	164,8	168,2	175,8	202
Baleine . . . .	6,01	26,69	101,3	120,3	142,7	155,4	162,3	170,0	172,0	»	»	195
Colza . . . .	2,16	19,66	75,06	89,57	107,2	120,1	127,3	134,2	140,3	144,0	151,8	185
Saindoux . . . .	1,25	14,51	84,78	116,8	139,8	149,4	152,1	162,7	168,0	173,0	177,0	201
Suif . . . . .	11,15	43,39	112,3	131,7	153,2	167,0	173,3	178,9	183,3	185,2	186,8	200
Coco . . . . .	18,75	79,73	184,2	210,5	221,4	230,8	233,4	239,8	241,1	246,1	250,1	260
Ricin . . . . .	4,22	44,4	47,3	49,0	51,4	51,4	47,9	49,2	46,8	44,4	41,64	190

« D'autres expériences, instituées en vue d'accélérer encore, s'il était possible, l'action catalytique de l'acide chlorhydrique, n'ont pas permis d'arriver à l'hydrolyse complète. La réaction se ralentit, en effet beaucoup, quand l'hydrolyse a atteint 75 p. 100. Il est très difficile de maintenir, pendant les expériences, le mélange intime du corps gras et de l'acide dilué ; c'est ce qui pourrait expliquer le ralentissement de la réaction. En réalisant un mélange parfait, comme une émulsion, on pourrait espérer obtenir l'hydrolyse complète, car l'action catalytique de l'acide chlorhydrique s'exerce déjà, avec le temps, à la température ordinaire. L'huile de coton, mélangée à de l'acide chlorhydrique, est ainsi hydrolysée dans la proportion de 75 p. 100 après deux cent treize jours de contact<sup>1</sup>. »

On voit donc, par ces recherches, que les acides, quoique par un processus différent de celui provoqué par les alcalis, tendent à accélérer l'hydrolyse ou la saponification des corps gras, surtout quand on élève la température, et qu'ils peuvent jouer aussi dans ce phénomène le rôle de catalyseurs.

**Action des diastases.** — Les diverses méthodes de saponification dont nous venons d'examiner le processus théorique : saponification par les alcalis, par les oxydes alcalino-terreux, par les acides, par l'eau sous pression, ne sont pas, ou ne peuvent évidemment pas être mis en œuvre par la nature dans les transformations qu'elle fait subir aux corps gras dans l'organisme animal ou dans l'organisme végétal. On avait depuis longtemps constaté l'existence de ces transformations, mais on n'a pu en pénétrer le mécanisme que depuis les travaux suscités par l'école pastorienne, travaux qui ont ouvert, sur ces sujets entre autres, des aperçus nouveaux et dont l'industrie a tenté de profiter dans ces dernières années.

En 1849, Claude Bernard<sup>2</sup> démontre que le suc pancréatique recueilli par une fistule du canal de Wirsung émulsionne les graisses, et que le mélange devient acide. Berthelot<sup>3</sup>, étudiant chimiquement cette réaction, caractérise d'une façon absolue la saponification de la monobutyryne par le suc pancréatique, et d'une façon moins nette celle de la graisse de porc par ce même suc pancréatique.

En 1855, Pelouze publie un remarquable mémoire sur la saponi-

<sup>1</sup> LEWKOWITSCH, *loc. cit.*

<sup>2</sup> *C. R.*, **28**, 249, 1849.

<sup>3</sup> *Ann. Chim. Phys.*, (3), **41**, 216, 1854.

fication des huiles « sous l'influence des matières qui les accompagnent dans les graines »<sup>1</sup> dans lequel il dit notamment que « lorsque les graisses et les diverses semences oléagineuses sont soumises à une division qui brise les cellules et met en contact intime les substances dont elles se composent, les corps gras neutres renfermés dans ces graisses se changent en acides gras et glycérine » Il y démontre que les graines de lin, de pavot, de caméline, de colza, les arachides, les amandes douces et amères renferment un principe, alors inconnu, capable d'opérer d'une manière assez rapide l'hydrolyse des huiles contenues dans les graines. Nicloux<sup>2</sup> a récemment vérifié le fait sur des graines oléagineuses broyées et conservées à l'abri du contact de l'air à la température ordinaire qui lui ont donné, au bout d'un certains temps, les quantités suivantes d'acides gras :

	APRÈS 5 JOURS	8 JOURS	21 JOURS	30 JOURS	90 JOURS	4 MOIS
Noix . . . . .	9 p. 100	15 p. 100	»	»	»	»
Sésame . . . . .	»	6 —	»	17,5 p. 100	47,5 p. 100	»
Amandes douces .	»	»	3,5 p. 100	»	»	»
Arachide . . . .	»	»	»	6,3 —	14 —	»
Lin et Colza . .	»	»	5 a 6 —	»	»	»
Œillette . . . .	»	»	»	»	»	85 a 90 p. 100

Les huiles d'œillette et de pavot se sont comportées à peu près comme l'huile de sésame

En 1871, Müntz<sup>3</sup> a établi le fait que la première phase de l'utilisation des corps gras accumulés dans les graines a lieu concurremment avec l'hydrolyse du corps gras, et que l'acidité observée est due aux acides gras libérés des glycérides neutres; et, en 1876, Schützenberger confirme cette observation.

En 1880, Maillot<sup>4</sup> et, en 1890, Green<sup>5</sup> et Siegmund<sup>6</sup> ont cherché à isoler, notamment dans la graine de ricin, le ferment soluble

<sup>1</sup> C. R., 1855, 605; *Ann. Chim. Phys.*, (3), **45**, 319, 1855.

<sup>2</sup> *Contribution à l'étude de la saponification des corps gras*, Paris, Hermann, éditeur, 1906.

<sup>3</sup> *Ann. Chim. Phys.*, (4), **22**, 472.

<sup>4</sup> *Thèse de Pharmacie*, Nancy; 1880.

<sup>5</sup> *Proc. Roy. Soc.*, **48**, 370, 1890.

<sup>6</sup> *Monatsh. f. Chem.*, **11**, 272, 1890.



capable de provoquer la saponification des corps gras dans le règne végétal, sans pouvoir arriver à démontrer définitivement l'action réellement saponifiante des extraits qu'ils ont préparés

En 1902, W Connstein, E Hoyer et H Wartenberg<sup>1</sup> ont repris la question ; ils ont montré que toutes les graines ne possèdent pas ce pouvoir saponifiant au même degré et que la graine de ricin est particulièrement active. Cette graine est capable de provoquer, en présence de l'eau, le dédoublement de l'huile avec laquelle on la mélange intimement, à la condition de réaliser dès l'origine une certaine acidité du milieu, obtenue par l'addition d'une petite quantité d'acide minéral ou organique. Dès lors, la saponification marche avec une très grande rapidité et atteint un pourcentage très élevé oscillant autour de 85 p. 100 au minimum. Ces trois auteurs, comme leurs devanciers, attribuent l'action saponifiante à la présence d'un ferment. L'activité de ce dernier ne serait pas exactement proportionnelle à la masse mise en œuvre et la petitesse de cette masse pourrait, dans une certaine mesure, être compensée par la durée de l'action. Le dédoublement doit être effectué à une température comprise le plus souvent entre 15 et 20°, mais ne dépassant pas 40° ; l'alcool, les alcalis, les savons, le formol, le sublimé annulent cette action saponifiante.

Braun et Behrendt<sup>2</sup> ont confirmé ces expériences et ont signalé en outre la même propriété pour les semences de jequirity (*Abrus precatorius*).

Connstein, Hoyer et Wartenberg ont breveté leur procédé dans tous les pays civilisés. Le dédoublement fermentatif des corps gras n'exige, en effet, comme réactif, en dehors de l'eau acidulée, que le tourteau de ricin, matière sans valeur, et les produits recueillis, acides gras et glycérine, sont d'une épuration plus facile. La glycérine, en particulier, s'obtient ainsi directement à l'état concentré, 40 à 50 p. 100, et ne renfermant qu'une petite quantité d'impuretés : sels, albumines et peptones ; l'emploi de ce procédé présentait donc un grand intérêt, notamment en savonnerie.

Cependant les travaux des auteurs précédemment cités n'avaient pas permis de déterminer la nature exacte du ferment et sa localisation. C'est à Nicloux<sup>3</sup> qu'il était réservé de fixer ce point impor-

<sup>1</sup> Ber, 35, 3988, 1902

<sup>2</sup> Ber, 36, 1142 : 1903

<sup>3</sup> C R, 2-9-24-30 mai 1904

tant de la question. Il a reconnu que la propriété saponifiante de la graine de ricin est exclusivement réservée au cytoplasma, à l'exclusion de toutes les autres parties de la graine.

Pour mieux comprendre le travail de Nicloux, disons quelques mots de la constitution histologique de la graine de ricin. Celle-ci est formée de très grandes cellules, à noyaux très petits, gorgées de grains particuliers, nommés grains d'aleurone; ceux-ci sont eux-mêmes constitués par une substance albuminoïde; ils servent de réserve au moment de la germination, tout comme les grains d'amidon dans les céréales; leur étude chimique a été faite par Maillot<sup>1</sup>. Enfin, noyaux et grains d'aleurone se trouvent au milieu d'un protoplasma, ou, plus exactement, d'un cytoplasma, dont les granulations sont si fines qu'elles sont quasi-inappréciables aux plus forts grossissements.

Pour extraire ce cytoplasma, on fait un mélange intime de grames de ricin, décortiquées et finement broyées, avec une huile fluide et neutre (colza, arachide, coton) et on met le tout dans une turbine à grande vitesse. La force centrifuge bloque contre les parois les différents éléments de la graine, tandis que les substances cytoplasmiques plus légères restent en suspension dans l'huile. L'emploi du microscope permet de déterminer la fin de l'opération. On laisse alors couler l'huile renfermant en suspension le cytoplasma.

Pour l'usage, il convient de mesurer son *activité*; pour cela, on prend 0,1 gr. de substance active avec 0,9 gr. d'huile de coton et 0,4 cm<sup>3</sup> d'acide acétique décimormal, on émulsionne et on abandonne une demi-heure à 18-20°, en agitant toutes les dix minutes. On titre l'acidité avec de la potasse au cinquième normale, le nombre de centimètres cubes de cette solution titrée employée pour obtenir la coloration rose, en employant la ptaléine comme indicateur, constitue ce que Nicloux appelle l'*activité*.

Pour saponifier les huiles, on ajoute à celles-ci 1 p. 100 de cytoplasma d'activité  $\alpha = 10$  ou une quantité plus grande, mais correspondante, d'un cytoplasma moins actif; puis, dans le mélange, on verse 40 p. 100 d'une solution très diluée d'un acide minéral ou organique, par exemple de l'acide acétique à 6 grammes par litre. On mélange le tout intimement, de façon à former une émulsion et on abandonne à la température ordinaire, 15 à 20°. Quand la saponification atteint 90 p. 100, ce qui a lieu au bout de vingt-quatre à

<sup>1</sup> Loc. cit.

trente heures, on coupe l'émulsion. A cet effet, on chauffe aux environs de 100° après avoir ajouté un peu d'acide sulfurique. La masse se sépare en deux couches : la couche inférieure constituée par l'eau glycérineuse, et la couche supérieure par les acides gras.

En ce qui concerne la nature du ferment, des expériences *ad hoc* ont montré que l'action de la température, la constance d'action du cytoplasma, l'action des produits de la réaction, la proportionnalité entre la quantité de cytoplasma et la quantité d'huile saponifiée, la loi qui exprime la vitesse de saponification, indiquent un parallélisme complet entre les diastases<sup>1</sup> et le cytoplasma. Cependant celui-ci s'en distingue nettement par les caractères suivants :

L'agent saponifiant, lipolytique, dont le cytoplasma n'est vraisemblablement que le support, n'est pas un ferment soluble dans l'eau, il se différencie donc par là des lipases ou autres ferments lipolytiques connus.

L'eau enlève à l'agent saponifiant, et cela instantanément, son activité dès qu'il n'est plus protégé par l'huile.

Notons aussi, à propos de l'agent lipolytique des graines de ricin, et à la suite du travail de Nicloux, une étude d'E. Urbain et L. Saugon<sup>2</sup> sur les propriétés hydrolysantes de la graine de cette plante, une autre d'E. Urbain, L. Saugon et A. Feige<sup>3</sup> sur la saponification de l'huile de coprah par le cytoplasma et une note d'E. Urbain, J. Peruchon et J. Langon<sup>4</sup> sur l'influence des produits de dédoublement des matières albuminoïdes sur la saponification des huiles par le cytoplasma, qui ont permis de préciser certains points et certaines influences pendant l'hydrolyse des matières grasses par la matière active caractérisée par Nicloux.

Enfin, Falk et Nelson<sup>5</sup> et Falk et Hamlin<sup>6</sup>, guidés par diverses considérations, ont étudié l'action du courant électrique, de divers amino-acides et polypeptides, du sulfate manganeux sur la lipase du ricin, dont le premier et le dernier amènerait une certaine activité, sans doute par suite d'un phénomène d'oxydation.

<sup>1</sup> Voir DECLAUX, *Traité de microbiologie*, t. 2. — VICTOR HENRI, *Lois générales de l'action des diastases*, 4 vol., Paris, 1903.

<sup>2</sup> C. R., **138**, 1291, 1904.

<sup>3</sup> Bull. Soc. Chim., (3), **31**, 1194, 1904.

<sup>4</sup> Compt. Rend., **139**, 611, 1904.

<sup>5</sup> Amer. Chem. Soc., **34**, 735 et 828, 1912.

<sup>6</sup> Ibidem, **35**, 210, 1913.

Le problème de la saponification industrielle des corps gras par fermentation avait été posé par les auteurs mêmes du travail sur l'action de la graine de ricin, Connstein, Hoyer et Wartemberg. On a bien vite reconnu que l'emploi de la graine entière n'était pas sans présenter des inconvénients multiples : d'une part, formation d'une couche intermédiaire de poids relativement élevé, lors de la séparation des acides gras de la glycérine, couche intermédiaire qui retient, avec les parties non utilisées de la graine, une notable proportion d'acides gras et de glycérine ; d'autre part, l'obtention d'une glycérine renfermant des matières albuminoïdes dissoutes en notable proportion.

Les résultats obtenus par Nicloux l'ont engagé à réaliser industriellement le dédoublement des corps gras par le cytoplasma, ou plutôt par le principe actif qu'il contient et qui a reçu le nom de *lipaséridine* dans le but de le distinguer des diastases. Le seul fait de l'isolement de cette substance active « a permis de remédier en grande partie à ces inconvénients, et la saponification conduite de cette façon se présente maintenant dans d'excellentes conditions, tant au point de vue de la simplicité du matériel mis en œuvre que de la plus grande pureté des produits obtenus : acides gras et glycérine <sup>1</sup> ».

En 1909, peu de temps après qu'avaient paru ces ensembles de travaux, s'inspirant de la découverte de Claude Bernard <sup>2</sup> que nous avons relatée au sujet de la fonction lipolytique du pancréas, E. Baur <sup>3</sup> proposa d'employer pour la saponification des graisses cet organe qui posséderait, d'après lui, la propriété de réaliser une saponification totale des corps gras dans un intervalle de temps variant d'un à quatre jours. Il a réalisé à ce sujet les expériences suivantes. Il a mis en présence 60 grammes d'eau, 100 grammes de différentes matières grasses et des quantités diverses de pancréas ou de poudre de pancréas ; puis il a ajouté goutte à goutte en une heure une certaine proportion de soude normale. Les essais conduits, soit à la température ordinaire, soit à 35°, ont donné les résultats suivants :

<sup>1</sup> Nicloux *Contribution à l'étude de la saponification des corps gras*, Hermann, éditeur, Paris, 1906.

<sup>2</sup> *Loc. cit.*

<sup>3</sup> *Zeitsch. f. angew. Chem.*, **22**, 97 et 305, 1909.

NATURE du corps gras ajouté	QUANTITE de pancreas ajoutée.	QUANTITE de soude normale ajoutée en 1 heure	TEMPERATURE de l'essai	PROPORTION saponifiée après 5 heures	TEMPS nécessaire pour la saponi- fication totale
Coco	4 gr poudre	100 cc	ordinaire	80 p 100	1 jour
Coton	6 gr.	100	-	75-80	3 jours
Mais	4 gr	100	-	75-80	-
Palme	5 gr	100	35°	75-80	-
Suif	6 gr	80	35°	66	4 jours

L'auteur a même calculé que, si l'on compare la quantité de pancréas que peuvent fournir les abattoirs des différents pays à la quantité de corps gras saponifiés par l'industrie, on constate que l'on disposerait d'une quantité suffisante de pancréas pour le traitement global de ces corps gras. D'après lui, l'emploi du pancréas présenterait, sur celui du cytoplasma des graines de ricin, l'avantage de réaliser une saponification totale, ce qui compenserait son prix plus élevé.

Cette propriété du pancréas a été attribuée à la présence, dans les sécrétions de cet organe, d'un ferment soluble, qu'on a appelé stéapsine ou lipase pancréatique. Le suc pancréatique naturel, certaines macérations de pancréas (notamment celles obtenues en faisant macérer le pancréas dans une solution de carbonate et de bicarbonate de potasse et les extraits glycériques de pancréas, possèdent la propriété de saponifier les matières grasses neutres. Terroine, puis Pekelharing<sup>1</sup> ont constaté que cette propriété saponifiante de la lipase pancréatique était exaltée en présence de divers sels : chlorure, bromure, iodure, fluorure de sodium, chlorure de calcium.

Morel et Terroine<sup>2</sup> ont, de plus, montré que, dans l'action du suc pancréatique, l'action dédoublante n'est pas identique sur tous les glycérides, qu'elle augmente à partir du terme le plus simple, la triacétine, jusqu'à la trilaurine, pour diminuer ensuite et devenir très faible pour les tri-glycérides généralement contenus dans les aliments. En faisant agir le suc pancréatique sur les mono-, di- et tri-glycérides, les mêmes auteurs ont constaté que la vitesse du dédoublement décroît considérablement en passant de la tri- à la di-, et de la di- à la mono-acétine. Donc les produits intermédiaires de la saponification des glycérides sont de plus en plus stables à mesure que l'hydrolyse progresse.

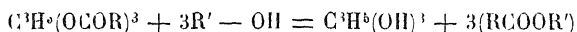
<sup>1</sup> *Zeit. f. physiol. Chem.*, **81**, 335; 1912

<sup>2</sup> *Compt. Rend. Soc. Biol.*; 1909, p. 272

De plus, on a constaté que le suc pancréatique possède la propriété de dédoubler, par sa diastase stéapsine, un certain nombre d'éthers : la tribenzoïne ou éther tribenzoïque de la glycérine, le succinate de phényle, le salol ou salicylate de phényle. Le pouvoir saponifiant du suc pancréatique vis à-vis des corps gras ne paraît être qu'un cas particulier d'une propriété plus générale : propriété de dédoubler les éthers en leurs constituants, acide et alcool<sup>1</sup>. Son pouvoir saponifiant doit être favorisé par la facilité avec laquelle il forme des émulsions, amenant une très grande division des substances grasses soumises à son action, division qui favorise l'action du ferment hydrolytique

**Alcoololyse** — Nous avons vu précédemment que l'eau, faiblement acidulée par des acides minéraux ou organiques, favorise l'hydrolyse des corps gras en glycérine et acides gras

Si l'on substitue au milieu de l'eau acidulée un milieu alcoolique renfermant également de petites quantités d'acides, il se produit un dédoublement analogue à celui que provoque l'eau acidulée à haute température avec cette différence que l'un des produits de la saponification se fixe au restant alcool pour donner naissance à un éther sel. Il se produit une alcoololyse qu'on peut traduire par la réaction :



Tous les corps gras, quelles que soient leur constitution et leur consistance, subissent plus ou moins facilement cette transformation.

L'action simultanée de l'alcool et de l'acide chlorhydrique sur l'huile de ricin avait été étudiée par Rochleder<sup>2</sup> dans le but de préparer la glycérine. Plus tard, Berthelot<sup>3</sup> a appliqué la réaction à plusieurs glycérides et montré que, dans ces conditions, il se forme des éthers sels et de la glycérine.

En 1906, M. Haller<sup>4</sup> a repris cette réaction et a cherché à la généraliser ; il a opéré sur : 1° des huiles ou matières grasses ne renfermant, à côté d'oléine, que des glycérides à acides gras saturés (beurre, beurre de coco, de cacao, margarine, suif) ; 2° des huiles siccatives (lin, pavot, bancoulier) ; 3° des huiles contenant des glycérides à oxyacides (ricin).

<sup>1</sup> Voir ARTHUS, *Chimie physiologique*

<sup>2</sup> *Lieb Ann*, **59**, 260.

<sup>3</sup> *Ann Chim Phys*, (3), **41**, 311.

<sup>4</sup> *C R*, **143**, 637 : 1906.

Avec la plupart de ces corps gras, l'auteur n'a opéré le dédoublement qu'avec de l'alcool méthylique absolu, les éthers sels de cet alcool ayant un point d'ébullition moins élevé que celui des éthers des alcools homologues supérieurs. De plus, les myristate, palmitate, stéarate et arachate de méthyle sont solides alors que les éthers composés des alcools éthylique et homologues sont liquides. On a employé comme acide catalyseur l'acide chlorhydrique, mais on a constaté que l'acide phénylsulfurique  $C^6H_5SO_3H$  favorise aussi l'hydrolyse

Le mode opératoire pour les matières grasses riches en acides à poids moléculaires peu élevés ou pour les huiles contenant des glycérides à oxyacides a été le suivant : dans un ballon à réfrigérant ascendant, on introduit 100 grammes du corps gras, bien privé d'eau ; on y ajoute deux fois son poids d'alcool méthylique absolu contenant 1 à 2 p 100 d'acide chlorhydrique sec. On chauffe au bain-marie jusqu'à homogénéité. Si on n'y arrive pas, on décante la partie supérieure du liquide ; on ajoute au corps gras restant une nouvelle quantité d'alcool chlorhydrique et on chauffe de nouveau au bain-marie jusqu'à dissolution complète. Les liqueurs éthéro-alcooliques obtenues sont versées dans l'eau ou dans l'eau salée, qui dissout la glycérine et l'excès d'alcool, tandis que les éthers sels surnagent et sont décantés.

Si la masse s'émulsionne dans l'eau par suite de cristallisation de palmitate et stéarate de méthyle, on traite par l'éther, on soutire la solution aqueuse. L'éther est lavé au carbonate de sodium, séché ou distillé au bain-marie pour chasser l'éther, puis à feu nu et au bain d'huile.

Quand le corps gras contient les glycérides des acides butyrique, caproïque et caprylique, on opère la rectification à la pression ordinaire ; à partir de  $194^\circ$ , point d'ébullition du caproate de méthyle, on distille sous pression réduite. On recueille en tous cas de 5 en 5 degrés et on fractionne de nouveau jusqu'à points d'ébullition constants. On a ainsi de bons résultats avec les termes pairs des acides  $C^nH^{2n}O^2$  jusqu'au douzième (acide laurique) inclus ; mais on ne peut séparer complètement les éthers méthyliques des acides myristique, palmistique, stéarique, qui sont toujours imprégnés d'oléate de méthyle, liquide à la température ordinaire.

Pour séparer ces derniers, on soumet les fractions qui les contiennent au refroidissement dans la glace et on essore les cristaux à la trompe ; ou bien on les étale sur des plaques poreuses refroidies

à 0°, dans une glacière. Les résidus recristallisés dans l'alcool méthylique absolu sont sensiblement purs.

Les assiettes poreuses sont concassées et épuisées à l'éther. On distille ces fractions séparément, on refroidit de nouveau à 0° et on recommence. On n'a pu obtenir un éther renfermant plus de 95-96 p. 100 d'oléate de méthyle.

La vitesse de saponification et d'éthérisation varie avec la nature du corps gras. Rapide et presque totale avec le double d'alcool méthylique, quand il s'agit de glycérides comme dans le beurre, le beurre de coco, l'huile de ricin, elle nécessite parfois plusieurs traitements jusqu'à alcoolyse complète, surtout dans le cas de matières grasses riches en glycérides à poids moléculaires élevés, et principalement des huiles siccatives.

Avec ces dernières, le traitement répété à l'alcool chlorhydrique a l'inconvénient d'exposer la matière grasse à une oxydation et polymérisation, de sorte qu'on ne peut faire l'alcoolyse de la totalité du produit, à moins d'employer un grand excès d'alcool.

Pour éviter ces inconvénients, on peut provoquer la réaction au sein d'un solvant neutre. Le corps gras est dissous dans l'éther, la benzine ou le tétrachlorure de carbone, et additionné d'alcool acidulé. Quand l'opération est terminée, on lave la masse à l'eau alcaline, on sèche, on distille le solvant et on fractionne les éthers.

De cet ensemble de recherches, M. Haller a tiré les conclusions suivantes :

1° Tous les glycérides peuvent subir l'alcoolyse et ceux à poids moléculaires peu élevés se dédoublent plus facilement que les glycérides supérieurs.

2° Les corps gras solubles dans l'alcool (ricin) s'alcoolysent plus facilement que ceux qui sont insolubles.

3° L'alcoolyse est facilitée quand on l'opère dans un solvant du corps gras.

4° La transformation des matières grasses en glycérine et éthers sels constitue un moyen très pratique pour la préparation d'un certain nombre de ces éthers et aussi une nouvelle méthode d'analyse qualitative de ces matières<sup>1</sup>.

5° L'alcoolyse, se faisant à température relativement basse et en présence de peu d'acide, permet de respecter les corps qui, contenus

<sup>1</sup> Depuis, M. Haller a appliqué en effet son procédé d'analyse à l'étude approfondie d'un certain nombre de corps gras : coco (C. R., **143**, 803 ; 1906), ricin (C. R., **144**, 462 ; 1907) ; lin (C. R., **146**, 259, 1908).



en petite quantité dans les produits naturels, leur donnent le parfum et le goût de terroir caractéristiques.

Comme dans le cas de l'hydrolyse des éthers-sels ordinaires, des glycérides, des bioses et des polyoses, des glucosides, etc., les acides chlorhydrique, bromhydrique, phénylsulfurique, etc., se comportent au sein des alcools, vis-à-vis des mêmes combinaisons, comme des agents catalyseurs. Ils déterminent l'alcoololyse.

Pour les corps gras, cette action catalysante est plus profonde et plus nette que celle qu'opèrent les alcoolates de sodium ou les solutions alcooliques de potasse ou de soude, dont nous allons parler maintenant.

**Action des alcoolates alcalins et de la potasse ou de la soude alcooliques.** — Bouis<sup>1</sup> a préconisé l'emploi des éthylates alcalins pour accélérer la marche de la saponification; Duffy, Allen, Henriques ont précisé les conditions de cette opération, et Claissen<sup>2</sup>, Goldschmidt<sup>3</sup>, Euler<sup>4</sup> ont donné des interprétations variées de ce phénomène, qui a été ensuite généralisé. Kossell et Obermüller<sup>5</sup> ont constaté que les graisses solubles dans l'éther sont saponifiées à froid en quelques minutes lorsqu'on ajoute à leur solution éthérée une quantité suffisante d'éthylate de sodium; tous les acides se précipitent à l'état de savons qu'on peut filtrer. Il convient d'ajouter deux à trois fois la quantité théorique d'éthylate et d'abandonner le mélange à lui-même vingt-quatre heures avant de filtrer.

Kossel et Kruger<sup>6</sup> ont appliqué le procédé ci-dessus à la saponification des éthers phénoliques et ont constaté que, dans ce cas, il y a en réalité substitution du radical éthyle  $C^2H^5$  au radical phénol.

Kremann<sup>7</sup> a étudié plus à fond la saponification des éthers des alcools polyatomiques en s'adressant spécialement à la triacétine de la glycérine; il a dosé la quantité d'éther acétique formée après addition de quantités variables de soude alcoolique. Cette quantité d'éther acétique formée reste constante, quelles que soient les proportions de soude employées; elle atteint son maximum de 88-93 p. 100 de

<sup>1</sup> *C. R.*, **45**, 35

<sup>2</sup> *Ber.*, **24**, 127

<sup>3</sup> *Ibidem*, **29**, 2208 et 3218, **35**, 1333 — *Zeit. physik. Chem.*, **31**, 235

<sup>4</sup> *Ber.*, **33**, 3202 — *Zeit. physik. Chem.*, **32**, 348, **36**, 641

<sup>5</sup> *Zeit. physiol. Chem.*, **14**, 599.

<sup>6</sup> *Ibidem*, **15**, 321

<sup>7</sup> *Monatsh. f. Chem.*, **26**, 783, 1905

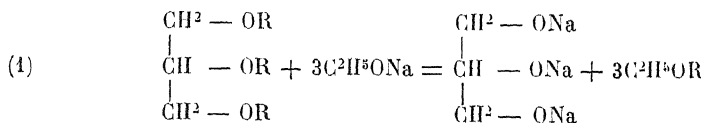
la théorie avec 3,7 p. 100 de la soude théoriquement nécessaire à la saponification. L'auteur en conclut que l'action de ces petites quantités d'alcalis correspond à une action catalytique.

Il a déterminé aussi l'influence de petites quantités de soude alcoolique sur la vitesse de saponification; pour la triacétine, avec des proportions de soude correspondant à 0,29; 0,58; 1,46 et 2,94 p. 100 de la quantité théorique, le maximum de saponification a été respectivement de

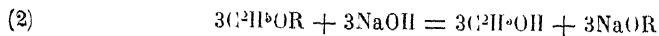
75,8 p. 100	en 57 minutes.
90,8	— 840 —
91,7	— 30 —
90,8	— 5 —

On a constaté que, pour de petites quantités d'alcalis, la vitesse de saponification subit une loi de proportionnalité

Lewkowitsch<sup>1</sup> fait remarquer que, dans cette action de la soude ou de la potasse alcoolique, on pourrait être disposé à croire que l'alcool se comporte comme un agent catalytique. « Mais si l'on élimine rigoureusement la moindre trace d'eau, le dédoublement par l'alcool en glycérine et acide gras ne s'effectue pas. Si l'on emploie, comme agent saponifiant, l'éthylate de sodium, préconisé d'abord par Bouis, et exempt d'ailleurs de toute trace d'eau, on ne réalisera que la réaction indiquée par l'équation :



Des traces minimales d'eau suffisent pour décomposer le glycérolate trisodique, d'abord en glycérolate disodique, puis en glycérolate monosodique et finalement en glycérine et soude caustique. C'est celle-ci qui à son tour hydrolyse, ou, si l'on veut, saponifie les éthers éthyliques, selon l'équation :

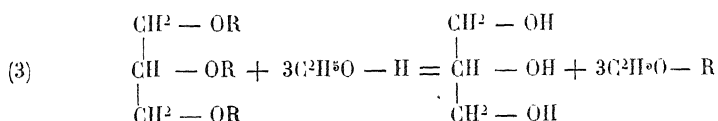


On comprendra aisément que, dans les opérations de laboratoire, en employant de la potasse ou de la soude caustique en solution alcoolique, toute la suite des réactions énumérées ci-dessus se déroule, aboutissant à une première phase résultant des réactions successives : à la production des éthers éthyliques qui, à leur tour, dans

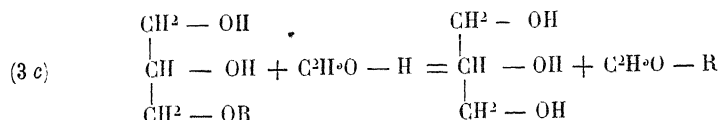
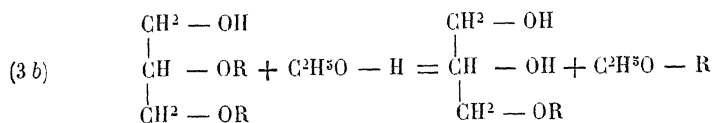
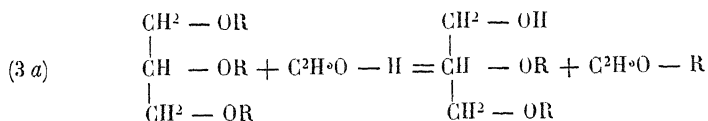
<sup>1</sup> Conférence de la Société chimique, 1909.

une seconde phase, sont dédoublés en glycérine et acides gras, ceux-ci étant enfin convertis immédiatement en savons par leur union avec la potasse. Si la proportion de potasse est inférieure à la quantité théoriquement nécessaire pour la formation des savons, on trouvera, dans les produits de la réaction, des éthers éthyliques et une quantité de savon correspondant à la quantité de l'alcali employé. De nombreuses expériences ont confirmé ce postulat théorique.

« L'action des alcalis caustiques en solution alcoolique ne doit pas être considérée comme différant théoriquement de l'hydrolyse en solution aqueuse; il suffit de considérer l'alcool comme de l'eau, HOH, dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par un radical C<sup>2</sup>H<sup>o</sup> ou C<sup>2</sup>H<sup>11</sup> (suivant qu'on met en jeu l'alcool éthylique ou amylique). La réaction entre la glycérine et l'alcool pourrait être exprimée par l'équation :



qui résume les trois équations suivantes :



Les produits ultimes seraient la glycérine et les éthers alcooliques des acides gras<sup>1</sup>.

Ces réactions se sont trouvées démontrées expérimentalement par les recherches de M. Haller qui, d'ailleurs, à la fin de son mémoire<sup>2</sup>, termine par les remarques suivantes :

<sup>1</sup> LEWKOWITSCH, *loc. cit*

<sup>2</sup> C. R., **143**, 637-4906

« On pourrait invoquer (pour expliquer le phénomène de l'alcoololyse) les mêmes théories (que dans le cas du traitement des glycérides et autres éthers-sels par les alcools sodés ou les lessives alcooliques) s'il n'y avait une objection. bien qu'opérant avec des éthers absolus, l'auteur ne sait pas, si, à un moment donné, il n'existe pas dans le milieu une petite quantité d'eau (provenant, par exemple, de l'action de l'acide catalyseur sur l'alcool), eau qui hydrolyse ensuite le corps gras avec mise en liberté de glycérine et acide qui se transforme ensuite en éther sel »

Il semblerait donc que, dans tous les cas, c'est l'eau seule qui effectue l'hydrolyse. « En opérant à une température assez élevée, l'hydrolyse s'opère dans un temps assez restreint. En adjoignant à l'eau un agent catalytique, base ou acide fort, on peut abaisser la température et réduire la durée. Enfin, avec un agent catalytique possédant un pouvoir émulsionnant considérable, comme les enzymes, on arrive à effectuer l'hydrolyse à la température du sang ou même à celle du sol<sup>1</sup>. »

<sup>1</sup> LEWKOWITSCH, *loc cit*

---

## CHAPITRE IV

### LA SAPONIFICATION DANS LA NATURE

Ce n'est pas l'homme qui a réalisé le premier les phénomènes de saponification ; le fait que cette opération se produit sous l'influence d'enzymes ou de ferments solubles démontre qu'elle a lieu dans la nature, aussi bien d'ailleurs dans le règne animal que dans le règne végétal.

**Règne animal.** — Chez les animaux, l'assimilation des corps gras se fait de diverses façons . 1° l'animal peut assimiler directement une partie des corps gras qu'il absorbe par ingestion de plantes ou d'autres animaux, suivant le régime suivi ; 2° il transforme en graisse une portion des hydrates de carbone de ses aliments ; 3° enfin, une dernière portion de ses matières grasses provient de la destruction des albuminoïdes<sup>1</sup>.

L'assimilation directe des corps gras absorbés s'explique de la façon suivante : les graisses alimentaires se saponifient faiblement dans l'intestin sous l'influence de la stéapsine du suc pancréatique, dont nous avons parlé plus haut ; elles s'émulsionnent, passent dans les chylifères et arrivent aux ganglions mésentériques, qui les transforment en graisses spéciales et les versent dans la veine porte après leur avoir fait subir un premier travail d'assimilation.

Pflüger pense que la graisse n'est pas assimilée directement par l'organisme animal sous forme d'émulsion et qu'elle doit subir auparavant une saponification complète, mais ses conclusions ont été réfutées par un certain nombre de physiologistes, notamment par Hofbauer<sup>2</sup> et par Munk<sup>3</sup>.

En tous cas, il est admis que les substances grasses sont absor-

<sup>1</sup> Voir à ce sujet ARMAND GAUTIER, *Chimie biologique*

<sup>2</sup> *Arch. f. g. Physiol.*, **21**, 263

<sup>3</sup> *Centr. Bl. f. Physiol.*, **14**, 315

bées par l'organisme animal à la suite d'une saponification, soit partielle, soit complète, qui se produit dans l'intestin, au contact du suc pancréatique et sous l'influence de la stéapsine qu'il contient. Nous avons dit que le suc pancréatique naturel, certaines macérations et certains extraits de pancréas possèdent la propriété de saponifier les matières grasses neutres et de les dédoubler en glycérine et acides gras; ces derniers, en présence des carbonates alcalins contenus dans le suc pancréatique et dans le suc intestinal, donnent des savons alcalins. Cette saponification ne serait que partielle; la formation de savons serait également peu considérable. Cette présence d'acides gras libres et de savons servirait surtout à favoriser l'émulsion des graisses dans le contenu intestinal et à les rendre plus facilement assimilables par suite de cette extrême division.

Rappelons d'ailleurs que la propriété saponifiante de la diastase stéapsine du suc pancréatique ne se borne pas aux matières grasses et qu'elle peut s'appliquer à un certain nombre d'éthers que nous avons cités plus haut. Ces dédoublements d'éthers n'ont pas grand intérêt physiologique; mais ils montrent que le pouvoir saponifiant du suc pancréatique est plus général qu'il ne paraît au premier abord.

Quant à la désassimilation des matières grasses dans l'organisme animal, elle s'effectue par deux sortes d'intermédiaires: une faible partie est éliminée sans transformation par les excréments, les poils, les épithéliums, par la plupart des excréta solides ou liquides; la plus grande portion est consommée sous l'influence de l'exercice ou de la maladie, en s'oxydant et en se transformant en produits intermédiaires sur la nature desquels on n'est pas encore absolument d'accord. On avait anciennement émis l'hypothèse que les graisses se dédoublaient par hydratation avant de s'oxyder, cette fixation d'eau pouvant être due, suivant les organes, à divers ferments solubles, dont on n'a pu démontrer cependant l'existence.

Outre la stéapsine, on trouve dans l'organisme animal un autre ferment soluble hydrolyseur des éthers de la glycérine, mais qui n'exerce son action que sur un type particulier de ces éthers. C'est une diastase renfermée dans le sang et dédoublant la monobutyryne de la glycérine en glycérine et acide butyrique, une monobutyrynase<sup>1</sup>, qui ne possède aucune action sur les graisses neutres naturelles, formées des triglycérides des acides oléique, palmitique et stéarique, et dont on n'a pu définir encore le rôle exact.

<sup>1</sup> HANRIOT, *Rev. gén. de chimie pure et appliquée*, 1, 25

**Règne végétal** — Chez les végétaux, les corps gras se trouvent surtout dans les graines et les fruits ; mais on les rencontre en petite quantité dans toutes les parties de la plante. On n'est pas encore bien fixé sur le mécanisme de leur formation. On sait cependant bien que les acides proviennent d'une oxydation incomplète et ménagée des hydrates de carbone formés, sous l'influence de la lumière, par l'action chlorophyllienne ; mais la présence de la glycérine est moins facilement explicable.

Les matières grasses semblent jouer dans la plante le rôle de matières de réserve au même titre que l'amidon ou le saccharose : après avoir pris dans la graine une forme insoluble qui assure leur conservation, elles se solubilisent à l'état de sucre réducteur au moment d'être utilisées pour le développement de l'embryon ; et inversement, elles reviennent à l'état de matières grasses quand la maturation provoque dans la graine l'accumulation des substances actives du végétal. M. A. Gautier<sup>1</sup> pense que, chez les végétaux, les graisses en réserve dans les fruits, les racines, les feuilles et les bourgeons sont soumises, au moment où ces organes deviennent le siège de transformations très actives, à l'action d'un ferment soluble, sorte de stéapsine, dont l'effet est d'hydrater les corps gras et de les dédoubler en glycérine et acides gras. M. Muntz<sup>2</sup> avait du reste constaté que, dès le début de la germination, les huiles sont saponifiées. Les faits que nous avons cités à propos de l'action des diastases sur la saponification des matières grasses démontrent d'ailleurs bien l'existence d'agents saponifiants dans le règne végétal.

On a émis l'opinion que tous les procédés enzymatiques sont capables d'effectuer des réactions réversibles, hydrolyse aussi bien que synthèse. Si la chose se vérifiait au sujet des enzymes saponifiantes, elle ouvrirait de nouveaux horizons sur les agents susceptibles d'hydrolyser les graisses ou les éthers, ces agents pouvant être les mêmes que ceux qui provoquent l'éthérification, c'est-à-dire la combinaison des alcools et des acides.

Lewkowitsch<sup>3</sup> n'a pas réussi, dans des expériences avec la stéapsine *in vitro*, à produire la réaction inverse de la saponification, c'est-à-dire la synthèse. « Mais le nombre des expériences faites est encore trop restreint pour pouvoir en tirer des conclusions générales.

<sup>1</sup> Voir *Chimie biologique*

<sup>2</sup> *Ann. Chim. Phys.* (4), **22**, 472

<sup>3</sup> *Conférence à la Société Chimique*, 1909.

D'ailleurs, Pottevin, ayant montré antérieurement que la mono-oléine s'obtient synthétiquement à partir de l'acide oléique et de la glycérine, sous l'influence des tissus pancréatiques, a effectué la synthèse de la trioléine en faisant agir le suc pancréatique sur la mono-oléine en présence d'acide oléique. Cette synthèse a été, en outre, confirmée par Taylor, bien que cet auteur n'ait pas réussi à préparer la palmitine et la stéarine par la même méthode. Mais en se représentant la différence énorme qui doit exister entre les synthèses *in vitro* d'une part, et *in vivo* d'autre part, on ne trouvera pas que ces résultats soient tout à fait négatifs. Il est toutefois un fait dont on ne peut douter : c'est que, dans l'organisme animal, il y ait des variations rythmiques, aboutissant tantôt à l'hydrolyse, tantôt à la synthèse, selon les exigences locales des organes »<sup>1</sup>

Ces études sont encore moins avancées en ce qui concerne la réversibilité possible des diastases végétales et on ne paraît pas avoir encore réussi à effectuer la synthèse d'un glycéride naturel par action, *in vitro*, d'une enzyme végétale sur ses constituants.

Certaines expériences tendraient cependant à prouver que la chose ne serait pas impossible. Les glycérides, en effet, ne sont pas les seuls éthers qui existent dans les êtres vivants, surtout chez les végétaux ; on y trouve aussi, chez certains genres de plantes odoriférantes, des éthers d'alcools terpéniques. Dans un mémoire, consacré à la formation des éthers dans les plantes comparée à la formation de ces mêmes éthers *in vitro*, Charabot et Hébert<sup>2</sup> ont montré que l'éthérification dans les végétaux se produit par l'action directe des acides sur les alcools et qu'elle se trouve favorisée par un agent particulier jouant le rôle de déshydratant, et qui semble être une diastase dont l'action s'exerce tout particulièrement dans les organes verts.

Or, s'appuyant sur des expériences d'Hanriot<sup>3</sup> et sur celles de Kastle et Lœvenhart<sup>4</sup> mettant en lumière la réversibilité des actions lipasiques, les auteurs ont été amenés à considérer la formation des éthers d'alcools terpéniques dans les plantes comme favorisée par la réversibilité des actions diastasiques, qui se traduirait dans le cas particulier, tantôt par une déshydratation, tantôt par une hydrolyse.

<sup>1</sup> LEWKOWITSCH, *loc. cit.*

<sup>2</sup> C. R., **133**, 390 ; *Bull. Soc. Chim.*, (3), **25**, 881 et 955 ; *Bull. des sciences pharmacologiques*, 1904, p. 356

<sup>3</sup> C. R., **132**, 146 et 212

<sup>4</sup> *Amer. Chem. Journ.*, **24**, 491.



Il ne serait donc pas impossible que, chez les êtres animés, les mêmes diastases provoquent des phénomènes d'hydrolyse des éthers, de saponification des matières grasses, d'une part, et d'éthérification, de combinaison des alcools et des acides, d'autre part, suivant les conditions de milieu, de concentration, etc. L'avenir permettra vraisemblablement de se prononcer sur la généralité de ces actions réversibles, qui rentreraient bien dans le cadre simplifié de la nature pour arriver à ses fins.



# TABLE GÉNÉRALE DES MATIÈRES

---

## PREMIÈRE PARTIE

### LES PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ANALYSE CHIMIQUE

par M. M. HANRIOT

#### CHAPITRE PREMIER

##### ANALYSE ÉLÉMENTAIRE D'UNE SUBSTANCE ORGANIQUE

§ 1 — <i>Analyse qualitative.</i> . . . . .	7
Recherche du carbone. . . . .	8
— de l'azote. . . . .	8
— des halogènes . . . . .	9
§ 2 — <i>Analyse quantitative.</i> . . . . .	10
Dosage du carbone et de l'hydrogène . . . . .	10
Méthode actuelle . . . . .	11
Combustion dans la bombe . . . . .	17
Méthode de Breteau . . . . .	17
Dosage de l'oxygène. . . . .	18
Dosage de l'azote à l'état gazeux . . . . .	19
— — d'ammoniaque . . . . .	22
Dosage du chlore, du brome, de l'iode . . . . .	23
— soufre . . . . .	24
— phosphore, cendres . . . . .	25
§ 3 — <i>Détermination de la formule.</i> . . . . .	25
Détermination du poids moléculaire . . . . .	26
Méthodes physiques . . . . .	27
— chimiques. . . . .	30
§ 4 — <i>Détermination de la constitution.</i> . . . . .	32
Recherche du noyau . . . . .	32
Détermination des fonctions . . . . .	34
Acides . . . . .	35
Ethers . . . . .	36
Alcool . . . . .	38
Corps non saturés . . . . .	40
Phénols . . . . .	41

Aldéhydes acétones . . . . .	41
Amines . . . . .	42
Corps nitrés . . . . .	43
Corps à fonctions multiples . . . . .	44

## CHAPITRE II

## ANALYSE IMMÉDIATE

§ 1 — <i>Essais préliminaires</i> . . . . .	46
§ 2 — <i>Essais définitifs</i> . . . . .	47
Sublimation . . . . .	48
Distillation . . . . .	48
Dissolution . . . . .	55
Loi de l'épuisement . . . . .	56
Appareils à épuisement . . . . .	58
Cristallisation fractionnée . . . . .	61
Précipitation . . . . .	62
Dialyse . . . . .	63
§ 3. — <i>Caractères de l'espèce chimique</i> . . . . .	64
Point de fusion . . . . .	65
Cristallisation . . . . .	66
Point d'ébullition . . . . .	67
Densité . . . . .	68
Indice de réfraction . . . . .	69
Pouvoir rotatoire . . . . .	71
Susceptibilité magnétique . . . . .	73
Méthodes chimiques . . . . .	74

## CHAPITRE III

## DESCRIPTION DES ESPÈCES

§ 1. — <i>Composés binaires</i> . . . . .	75
<i>Hydrocarbures</i> . . . . .	75
Méthane . . . . .	76
Benzène . . . . .	76
Toluène . . . . .	77
Xylène . . . . .	77
Diphénylméthane . . . . .	77
Naphtaline . . . . .	77
Anthracène . . . . .	78
Phénanthrène . . . . .	78
Terpenes . . . . .	78
Éthylène . . . . .	79
Acétylène . . . . .	79
Isoprène . . . . .	79
Cinnamène . . . . .	79
§ 2. — <i>Corps renfermant C, H, O</i> . . . . .	79
<i>Acides</i> . . . . .	80

## TABLE GÉNÉRALE DES MATIÈRES

7

Acide formique.	8
— acétique . . . . .	8
— propionique . . . . .	8
— valérianique . . . . .	81
— benzoïque . . . . .	81
— toluïque . . . . .	81
— cinnamique . . . . .	82
— salicylique . . . . .	83
— anisique . . . . .	83
— gras . . . . .	83
— phtalique . . . . .	85
— téréphtalique . . . . .	85
— oxalique . . . . .	85
— succinique . . . . .	86
— malique . . . . .	86
— tartrique . . . . .	86
— citrique . . . . .	87
— mucique . . . . .	87

*Aldehydes et cétones*

Aldéhyde formique . . . . .	88
— acétique . . . . .	89
Furfurol . . . . .	89
Aldéhyde benzoïque . . . . .	90
— cinnamique . . . . .	90
— salicylique . . . . .	90
— anisique . . . . .	90
Vanilline . . . . .	90
Acétone . . . . .	91
Acétophénone . . . . .	91
Benzophénone . . . . .	91
Camphre . . . . .	91
Quinone . . . . .	92
Anthraquinone . . . . .	92
Dextrose . . . . .	93
Galactose . . . . .	93
Lévulose . . . . .	93
Xylose . . . . .	93
Saccharose . . . . .	94
Lactose . . . . .	94
Gommes . . . . .	94
Dextrines . . . . .	95
Amidons . . . . .	95
Cellulose . . . . .	96

*Phénols*

Phénols . . . . .	96
Crésol . . . . .	97
Thymol . . . . .	97
Naphtol . . . . .	97
Pyrocatechine . . . . .	97
Résorcine . . . . .	98

Hydraquinone .	98
Orcine .	98
Pyrogallol	98
Acide gallique	98
Tannins .	99

*Alcools*

Alcool méthylique	100
— éthylique	100
Ether ordinaire	101
Alcool propylique	101
— amylique .	101
— allylique	101
— benzylique	102
Glycérine .	102
Mannite	102
§ 3 — <i>Corps chlorés, bromés, iodés</i>	103
Chlorure de méthyle .	103
— d'éthyle .	103
— de méthylène	103
Chloroforme .	103
Iodoforme . .	104
Benzines chlorées.	105
Acides chlorés . .	105
Chloral .	105
Chlorophénols .	105
§ 4 — <i>Corps sulfures</i>	106
Sulfure de méthyle . .	106
Acide éthylsulfurique .	106
— benzenesulfonique .	106
Thiophene . . .	107
§ 5 — <i>Corps phosphores et arsenics</i> .	107
§ 6 — <i>Corps azotes</i> .	108

*Composés basiques*

Méthylamines .	108
Ethylamines .	109
Aniline	109
Toluidines	110
Diphénylamine	110
Phénylenediamines	110
Phénylhydrazine	110
Naphtylamines	111
Pyridine . . .	111
Nicotine . . . . .	111
Quinoléine . . . . .	112
Spartéine . . . . .	112

*Composés non basiques*

Acide cyanhydrique . . . . .	112
------------------------------	-----

# TABLE GÉNÉRALE DES MATIÈRES

Acétonitrile . . . . .	1
Composés azoïques . . . . .	1

## *Composés renfermant C. H, N, O*

<i>Corps nitrés</i>	11
Nitroglycérine	11
Nitrocellulose	11
Nitrobenzine	11
Nitrotoluenes	11
Nitronaphtalines	11
Nitrophénols	11
Dinitronaphtol	11
Dinitroanthraquinone	11

## *Alcaloïdes*

Morphine	116
Cocaine . . . . .	117
Apomorphine	117
Codéine	117
Narcotine . . . . .	117
Atropine	118
Quinine	118
Cinchonine.	118
Cinchonamine	119
Strychnine	119
Brucine . . . . .	119
Vératrine . . . . .	120
Adrénaline . . . . .	120
Antipyrine . . . . .	120

## *Amides et acides amides*

Formiamide	121
Acétamide	121
Benzamide	121
Oxamide	121
Acétanilide . . . . .	121
Saccharine	122
Uree.	122
Urées substituées . . . . .	122
Biuret	123
Guanidine . . . . .	123
Acide urique . . . . .	123
Caféine. . . . .	123
Alloxane	124
Allantoïne . . . . .	124
Glycocolle	124
Acide hippurique . . . . .	124
Leucine	124
Asparagine	124
Tyrosine . . . . .	125
Albumines . . . . .	125

# TABLE GÉNÉRALE DES MATIÈRES

Globulines . . . . .	126
Caséines . . . . .	126

## *Matières colorantes*

Jaunes . . . . .	128
Oranges . . . . .	128
Rouges . . . . .	129
Verts . . . . .	129
Bleus . . . . .	130
Violetes . . . . .	131
Bruns . . . . .	131
Gris et noirs . . . . .	132

## DEUXIÈME PARTIE

### LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

par M P CARRE.

#### CHAPITRE PREMIER

##### RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION DES COMPOSÉS CHIMIQUES ET LEURS PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

A Composés minéraux . . . . .	137
B Composés organiques . . . . .	143

#### CHAPITRE II

##### PRODUITS CHIMIQUES EMPLOYÉS EN MÉDECINE

§ 1 — ANTISEPTIQUES . . . . .	176
A <i>Composés minéraux</i> — Iode et dérivés — Eau oxygénée — Peroxydes — Persels — Composés du mercure, de l'argent, du bismuth — Métaux colloïdaux — Substances radio-actives — Soufre et sulfures	
B <i>Composés organiques</i> — Dérivés iodés. — Aldéhyde formique — Acides. — Phénols. — Acides phénols et dérivés. — Quinoléine et dérivés. — Essences, dérivés terpéniques et hydro-aromatiques.	
§ 2 — ANTITHERMIQUES . . . . .	228
Dérivés de l'aniline, de la phénétidine. — Analgènes — Antipyrine et dérivés	
§ 3. — HYPNOTIQUES . . . . .	237
Chloral et dérivés — Sulfonal. — Uréthanes. — Neuronal. — Hyponone.	
§ 4 — ANESTHÉSiques . . . . .	242
A <i>Anesthésiques proprement dits.</i> — Dérivés halogénés, chlorure de	



## TABLE GÉNÉRALE DES MATIÈRES

méthyle, chloroforme, bromoforme, etc. — Ethers-oxydes — Stovaine et succédanés — Eucaines — Orthoformes	
<i>B Sedatifs du système nerveux.</i> — Bromures alcalins — Bromure de camphre. — Valériانات.	
§ 5	— VASODILATEURS ET VASOCONSTRICTEURS . . . . . 25 <i>Vasodilatateurs</i> — Ethers azoteux. <i>Vasoconstricteurs</i> — Chlorure ferrique. — Tanin
§ 6	— PURGATIFS, DIURETIQUES, VOMITIFS ET VERMIFUGES . . . . . 29 <i>Purgatifs</i> — Sels de magnésium — Calomel — Mannite. — Dérivés de l'anthraquinone <i>Diuretiques</i> — Sels de lithium — Pipérazine et dérivés. — Lysidine <i>Vomitifs</i> — Composés de l'antimoine, émétique, kermès, etc <i>Vermifuges</i> — Or mussif
§ 7	— TROPHIQUES OU RECONSTITUANTS . . . . . 271 <i>Dérivés du phosphore</i> — Hypophosphites, acide phosphorique et phosphates — Glycérophosphates — Composés du fer. — Dérivés de l'arsenic, arrihéral, cacodylates, atoxyle, salvarsan ou 606.
§ 8	— COMPOSÉS DIVERS . . . . . 284 <i>Caustiques</i> — Succédanés du sucre, saccharine et dulcine

## CHAPITRE III

### PRINCIPES ACTIFS DES PLANTES ET DES ANIMAUX

§ 1	— ALCALOÏDES . . . . . 289 <i>Bases aliphatiques.</i> — Adrenaline, hordénine, tyrosine, créatine. <i>Groupe du pyrrol et de la pyridine</i> — Arécoline, pipérine, conicine, nicotine, atropine, cocaïne, ricinine, spartéine. <i>Groupe de la quinoleine</i> — Alcaloïdes des quinquinas, des strychnos et du curare <i>Groupe de l'isoquinoleine.</i> — Alcaloïdes de l'opium, hydrastine, berbérine <i>Groupe imidazol.</i> — Histidine, carnosine, allantoïne, pilocarpine <i>Groupe de la pyrimidine</i> — Purines <i>Alcaloïdes de constitution inconnue.</i> — Aconitine, aspidospermine, colchicine, conessine, esérine, gelsémine, ibogaïne, veratrine, yohimbine.
§ 2	— GLUCOSIDES . . . . . 338 <i>Glucosides non azotés</i> — Absinthine, arbutine, coniférine, convallamarinine, convolvuline, glucosides de la digitale, de la gentiane, de la rhubarbe, saponines, strophantine <i>Glucosides azotés</i> — Amygdaline, solanine, sinalbine. <i>Pentosides</i> — Aloïnes, franguline <i>Glucosides mixtes</i>
§ 3.	— SUBSTANCES EXTRACTIVES DIVERSES . . . . . 347 Cantharidine, cascarine, cétrarine, cholestérine, lécithine, phytine, picrotoxine, quassine, santoline

## TROISIÈME PARTIE

## MÉTHODES DE SYNTHÈSE DES MATIÈRES COLORANTES

par M. A. SEYEWETZ

Considérations générales . . . . .	353
Classification des matières colorantes . . . . .	364
1 <sup>re</sup> CLASSE. — COLORANTS NITRES . . . . .	365
2 <sup>e</sup> CLASSE. — COLORANTS DÉRIVÉS DU STILBÈNE (DÉRIVÉS AZOXYQUES) . . . . .	368
3 <sup>e</sup> CLASSE — DÉRIVÉS AZOÏQUES — <i>Composés diazoïques</i> . . . . .	371
Composés azoïques non colorants — Matières colorantes azoïques . . . . .	377
A. <i>Dérivés monoazoïques</i> (amido et oxyazoïques) . . . . .	
a) Matières colorantes amidoazoïques . . . . .	382
b) Matières colorantes oxyazoïques . . . . .	388
c) Matières colorantes monoazoïques teignant les mordants métalliques . . . . .	397
B. <i>Matières colorantes polyazoïques</i> (ou disazoïques) <i>dérivées des corps azoïques</i> . . . . .	404
a) Couleurs polyazoïques primaires dérivées des monamines diazotées . . . . .	404
b) Couleurs polyazoïques secondaires dérivées des corps amidoazoïques diazotés . . . . .	404
c) Couleurs polyazoïques tertiaires . . . . .	407
C. <i>Matières colorantes polyazoïques dérivées des diamines</i> . . . . .	
a) Couleurs dérivées des diamines renfermant les amidogènes dans un même noyau . . . . .	408
b) Couleurs dérivées des diamines renfermant les amidogènes dans deux noyaux différents . . . . .	411
<i>Appendice aux couleurs azoïques</i> . . . . .	
Formation directe des azoïques sur fibre . . . . .	422
4 <sup>e</sup> CLASSE. — MATIÈRES COLORANTES DÉRIVÉES DES PYRAZOLONES . . . . .	424
5 <sup>e</sup> CLASSE — MATIÈRES COLORANTES NITROSÉES OU QUINONES OXIMES . . . . .	429
6 <sup>e</sup> CLASSE — COLORANTS OXYQUINONNIQUES (couleurs dérivées de l'anthracène) TEIGNANT LES MORDANTS MÉTALLIQUES . . . . .	433
Tableau des principales oxyquinones et de leurs dérivés de substitution . . . . .	443
7 <sup>e</sup> CLASSE — MATIÈRES COLORANTES DÉRIVÉES DU DI ET DU TRIPHÉNYLMÉTHANE . . . . .	449
A. <i>Dérivés du diphenylmethane</i> . . . . .	450
B. <i>Dérivés du triphenylmethane</i> . . . . .	460
a) Dérivés de la rosaniline (matières colorantes amidées) . . . . .	460
b) Dérivés de l'acide rosolique (matières colorantes phénoliques) . . . . .	475
c) Rosamines et benzéines . . . . .	481
d) Phthaléines . . . . .	483
8 <sup>e</sup> CLASSE — COULEURS DÉRIVÉES DE LA QUINONE IMIDE . . . . .	500
A. <i>Indamines et indophénols</i> . . . . .	501
a) Indamines . . . . .	501
b) Indophénols . . . . .	507
B. <i>Thiazines et thiazones</i> . . . . .	511
a) Thiazines . . . . .	512
b) Thiazones . . . . .	519

TABLE GENERALE DES MATIERES		7
C	<i>Oxazines et oxazones</i>	52
a)	Oxazines	52
b)	Oxazones.	52
D	<i>Eurhodines et eurhodols</i>	53
a)	Eurhodines	53
b)	Eurhodols .	53
E	<i>Safranines</i>	54
F	<i>Indulines</i>	55
G	<i>Quinoxalines et fluorindines</i>	56
a)	Quinoxalines	56
b)	Fluorindines	56
9 <sup>o</sup>	CLASSE — MATIERES COLORANTES THIAZOLIQUES	568
10 <sup>o</sup>	CLASSE — MATIERES COLORANTES INDIGOIDES ET THIOINDIGOIDES	576
	Principaux dérivés de l'indol	579
	Syntheses de l'indigotine	586
	Colorants indigoïdes	602
	Thioindigo	603
11 <sup>o</sup>	CLASSE — COLORANTS AU SOUFRE	606
12 <sup>o</sup>	CLASSE — COULEURS DERIVEES DE LA QUINOLEINE ET DE L'ACRIDINE	611
	A. <i>Couleurs dérivées de la quinoleine</i>	611
	B <i>Couleurs dérivées de l'acridine et de la phenylacridine</i>	618
13 <sup>o</sup>	CLASSE — COULEURS DERIVEES DES OXYCETONES ET DES XANTHONES	627
14 <sup>o</sup>	CLASSE — COLORANTS POUR CUVE DERIVES DES AMIDO-ANTHRAQUINONES	633
	A <i>Dérives de l'anthraquinoneazine Indanthrene et dérivés de substitution</i>	634
	B <i>Dérives du flavanthrene</i>	635
	C <i>Dérives de la benzanthrone</i>	638
	D <i>Dérivés de la pyridone</i>	639
	E <i>Dérivés unides de l'anthraquinone</i>	639
15 <sup>o</sup>	CLASSE — COLORANTS FORMES PAR OXYDATION SUR FIBRE	640
	Noir d'aniline.	640
	Brun de paramine	646
	Ouvrages consultés	646

## QUATRIÈME PARTIE

### LES APPLICATIONS DE LA CHIMIE A L'ÉTUDE DES PARFUMS

par M Eugène CHARABOT

INTRODUCTION .	651
----------------	-----

### CHAPITRE PREMIER

#### PARFUMS NATURELS

§ 1 — <i>Extraction des parfums</i>	654
-------------------------------------	-----

Expression. — Distillation. — Méthode des dissolvants fixes — Méthode des dissolvants volatils — Infusion	
§ 2. — <i>La composition des parfums naturels</i>	659
Hydrocarbures — Alcools et éthers; dosage des alcools et des éthers Phénols et dérivés phénoliques, leur dosage — Aldéhydes; leur dosage — Cétones; dosage des cétones. — Oxydes — Composés azotés — Com- posés sulfurés	
§ 3 — <i>Le parfum chez la plante</i>	704
Formation et circulation des composés odorants. — Evolution des composés odorants, son mécanisme. — Genèse des matières odorantes Rôle physiologique de la matière odorante	
§ 4 — <i>Exploitation et distribution géographique des plantes à parfums</i>	708

## CHAPITRE II

## PARFUMS ARTIFICIELS

§ 1 — <i>Principes définis extraits des essences</i>	714
Géranol. — Linalol — Rhodinol — Menthol — Alcool cinnamique — Thymol — Eugénol. — Anéthol. — Citral — Irone	
§ 2 — <i>Parfums artificiels dérivés des parfums naturels</i>	716
Terpinéol — Citronellol. — Acétate de linalyle — Cinnamates de méthyle et d'éthyle — Isoeugénol et vanilline — Aldéhyde anisique Héliotropine — Ionone et produits analogues	
§ 3. — <i>Produits obtenus artificiellement</i>	719
Alcool phényléthylque — Acétate de benzyle — Anthranilate de méthyle — Salicylate d'amyle — Yara-yara et bromélia — Aldéhydes benzoïque, phénylacétique, cinnamique. — Coumarine — Indol — Muses artificiels.	
§ 4. — <i>Essences artificielles.</i>	723
CONCLUSIONS	723

## CINQUIÈME PARTIE

## ÉTUDE DE LA SAPONIFICATION EN GÉNÉRAL

par M. Alexandre HÉBERT.

<i>Preface</i>	729
----------------	-----

## CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS, BUT DE LA SAPONIFICATION	731
---------------------------------------	-----

## CHAPITRE II

HISTORIQUE.	742
-------------	-----

## CHAPITRE III

## SAPONIFICATION

§ 1 — <i>Mécanisme de la saponification</i>	752
§ 2 — <i>Emploi et action des catalyseurs</i>	756
Action des alcalis — Action des acides — Action des diastases —	
Alcoolyse — Action des alcoolates alcalins et de la potasse ou de la	
soude alcoolique	

## CHAPITRE IV

## LA SAPONIFICATION DANS LA NATURE